

T. C.
ARTVİN ÇORUH ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
ORMAN ENDÜSTRİ MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

**MAZI MEŞESİ (*Quercus infectoria*) BİTKİSİNİN ANTİOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ İLE UÇUCU YAĞ VE FENOLİK
BİLEŞENLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Şehmuz Semih YARDIMCI

**Danışman
Doç. Dr. Şule CEYLAN**

ARTVİN-2024

T. C.
ARTVİN ÇORUH ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
ORMAN ENDÜSTRİ MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

MAZI MEŞESİ (*Quercus infectoria*) BİTKİSİNİN ANTİOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ İLE UÇUCU YAĞ VE FENOLİK
BİLEŞENLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Şehmuz Semih YARDIMCI

Danışman
Doç. Dr. Şule CEYLAN

ARTVİN-2024

TEZ BEYANNEMESİ

Artvin oruh Üniversitesi Lisanüstü Eğitim Enstitüsüne Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “*Mazı meğesi (Quercus infectoria) bitkisinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi ile uçucu yağ ve fenolik bileğenlerinin belirlenmesi*” bağlıklı bu arağtırmayı en bağtan sonuna kadar danığman hocam Doç. Dr. Şule CEYLAN’ın gözetiminde bitirdiğimi, bitki örneklerini kendim elde ettiğimi, alığma içerisinde bulunan deneyleri/analizleri ilgili laboratuvar ortamlarında yaptığımı/yaptırdığımı, bağka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, alığma sürecinde bilimsel arağtırma ve etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Lisansüstü Eğitim-ğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim.

- ☐ Tezimin tamamı her yerden eriğime açılabilir.
- ☐ Tezim sadece Artvin oruh niversitesi yerleğkelerinden eriğime açılabilir.
- ☐ Tezimin ... ay süreyle eriğime açılmasını istemiyorum. Bu sürenin sonunda uzatma için bağvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin tamamı her yerden eriğime açılabilir.

...../...../2024

ehmuz Semih YARDIMCI

T.C.
ARTVİN ÇORUH ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
ORMAN ENDÜSTRİ MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

**MAZI MEŞESİ (*Quercus infectoria*) BİTKİSİNİN ANTİOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ İLE UÇUCU YAĞ VE FENOLİK
BİLEŞENLERİNİN BELİRLENMESİ**

Şehmuz Semih YARDIMCI

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : .../.../2024

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : .../.../2024

Başkan : Prof. Dr. Hüseyin PEKER

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Şule CEYLAN

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Özlem SARAL

ONAY:

Bu Yüksek Lisans tezi, Artvin Çoruh Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından tarihinde **oybirliği** ile uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun .../.../2024 tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

.../.../2024

Prof. Dr. Mustafa Çağatay KORKMAZ
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu araştırmada Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitkisinin antioksidan kapasitesi için; DPPH, CUPRAC ve FRAP metotları, antimikrobiyal aktivite özelliği için; disk difüzyon ve MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) metotları, fenolik bileşen içerikleri için; HPLC-UV yöntemi ve uçucu yağ bileşen tayini için de SPME ve GS-MS analizleri gerçekleştirilmiştir.

Bu yüksek lisans tezimin başlığı, konusunun belirlenmesi ve tez çalışması süresince bütün bilgilerini paylaşan, her konuda her zaman destek veren değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Şule CEYLAN'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Deneyisel çalışmalar ve sonuçların değerlendirilmesinde desteklerinden dolayı Sayın Dr. Öğr. Üyesi Yasemin CAMADAN, Sayın Doç. Dr. Özlem SARAL ve Sayın Prof. Dr. Hüseyin PEKER hocalarıma da teşekkür ederim. Aynı zamanda antibakteriyel özellik belirleme deneyleriyle katkı sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Özge ÖZŞEN BATUR'a teşekkür ederim.

Bu süreçteki çalışmamda bana birçok yardımı dokunan, fikirlerinden yararlandığım değerli kardeşim Peyzaj Yüksek Mimarı Kübra Sema YARDIMCI'ya, yine her konuda bilgisinden faydalandığım, desteğini eksik etmeyen değerli annem Müşerref Suzen YARDIMCI'ya, eğitim süresi boyunca her daim arkamda duran ve manevi desteğini sürekli hissettiğim Sivil Savunma Uzmanı değerli babam Mehmet Naci YARDIMCI'ya, varlığıyla desteğini esirgemeyen ve her türlü işlemlerimde destek sağlayan değerli eşim Sevda YARDIMCI'ya, varlığıyla hayatıma anlam katan canım oğlum Muhamed Alperen YARDIMCI'ya, aynı zamanda bilgilerime katkıda bulunan çalışma hayatım boyunca desteğini esirgemeyen tüm aileme teşekkür ederim.

Şehmuz Semih YARDIMCI

Artvin-2024

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ BEYANNEMESİ	I
JÜRİ KABUL TUTANAĞI	II
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÖZET	VI
SUMMARY.....	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
KISALTMALAR DİZİNİ.....	X
1 GİRİŞ	1
1.1 Genel Bilgiler	1
1.2 Tıbbi ve Aromatik Bitki Tanımı ve Kullanım Alanları	4
1.3 Antioksidanların Kullanım Olanakları ve Tıbbi Bitkilerdeki Önemi.....	6
1.4 Antimikrobiyal Madde	8
1.4.1 Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal Olarak Kullanımları	8
1.5 Fenolik Bileşikler	9
1.6 Bitki Uçucu Yağları; Önemi ve Elde Etme Yöntemleri	11
1.7 Mazı meşesi (<i>Quercus infectoria</i>)	12
2 MATERYAL VE YÖNTEM	15
2.1 Materyal	15
2.1.1 Araştırmada Kullanılan Test Mikroorganizmaları, Temini ve Saklanma Koşulları	15
2.1.2 Mikroorganizmaların Çoğaltılmasında Kullanılan Besiyerler	16
2.1.3 Araştırmada Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	16
2.1.4 Araştırmada Kullanılan Cihaz ve Aletler	17
2.1.5 Analizler İçin Bitki Çözeltilisinin Hazırlanması	17
2.2 Antioksidan Analizleri.....	18
2.2.1 Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi.....	19
2.2.2 Toplam Flavonoid Madde Miktarı Analizi.....	20
2.2.3 CUPRAC (Cu(II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite) Analizi	20

2.2.4 FRAP (Fe^{+3} İndirgeme Gücü) Analizi	21
2.2.5 DPPH• Radikali Süpürme Etkisinin Analizi	22
2.3 Antimikrobiyal Aktivite Analizi	23
2.3.1 Bakterilerin Tespitinde Kullanılan Sıvı Mikrodilüsyon Analizi	23
2.3.2 Maya Suşlarının Tespitinde Kullanılan Sıvı Mikrodilüsyon Analizi	24
2.4 Uçucu Yağ Bileşikleri Analizi	24
2.4.1 Katı Faz Mikroekstraksiyon Yöntemi (SPME)	24
2.4.2 Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC/MS)	25
2.4.3 Analiz Sonucunda Elde Edilen Bileşenlerin Tanımlanması	26
2.5 HPLC-UV İle Fenolik Bileşiklerin Analizi	26
3 BULGULAR	28
3.1 Antioksidan Aktivite Deneyleri	28
3.1.1 Toplam Fenolik Madde Analizi Sonucu	28
3.1.2 Toplam Flavonoid Madde İçerik Analizi Sonucu	29
3.1.3 FRAP Analizi Sonucu	29
3.1.4 CUPRAC Analizi Sonucu	30
3.1.5 DPPH• Analizi Sonucu	31
3.2 Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	32
3.3 Uçucu Yağ Bileşiklerinin Analiz Sonuçları	33
3.4 HPLC-UV ile Fenolik Bileşen Analiz Sonucu	36
4 TARTIŞMA	40
5 SONUÇLAR VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	57

ÖZET

MAZI MEŞESİ (*Quercus infectoria*) BİTKİSİNİN ANTİOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ İLE UÇUCU YAĞ VE FENOLİK BİLEŞENLERİNİN BELİRLENMESİ

Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) kozalağının toplam polifenol ve toplam flavonoid madde miktarları ölçülmüş aynı zamanda antioksidan kapasitesi; FRAP, CUPRAC ve DPPH• radikali temizleme yöntemleriyle açığa çıkarılmıştır. Elde edilen verilere göre toplam polifenol ve flavonoid madde içerikleri 342.87±20.34 mgGAE/g numune, 0.75±0.07 mg kuersetin/g numune şeklindedir. Antioksidan özellikleri ise FRAP için, 4.04±0.21 µmol FeSO₄.7H₂O/g numune, CUPRAC için 13.23±0.51 mmol TEAC/g numune olarak belirlenmiştir. DPPH• için ise IC₅₀=0.002 mg/mL değeriyle çok iyi antioksidan özellik sergilediği hatta o alan için standart olarak kullanılan troloksa çok yakın değerde aktivite gösterdiği görülmüştür.

Antimikrobiyal aktivite için disk difüzyon ve minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) yönteminden yararlanılmıştır. Mazı meşesi kozalağının kullanılan test mikroorganizmalarına karşı 250-4000 µg/mL değeriyle antibakteriyel aktivite gösterdiği, maya suşlarına karşı ise 125 veya 250 µg/mL değeriyle, özellikle de *Candida glabrata* ATCC 2001 ve *Candida krusei* ATCC 6258'e karşı 125 µg/mL değeriyle antifungal özellik gösterdiği bulunmuştur.

Mazı meşesi'nden açığa çıkarılan uçucu yağın SPME ve GC/MS teknikleriyle aydınlatılması sonucunda 29 tane bileşen tespit edilmiştir. (Z)-Anethole eteri (%28.55), pentadecanolide esteri (%26.44), diethyl phthalate esteri (%6.46) ve acetoin ketonu (%5.66) bileşikler en yüksek oranlara sahip oldukları için ana bileşenler olarak tanımlanmıştır.

Mazı meşesi'nin fenolik bileşen tayini için HPLC-UV yönteminden faydalanılmış ve analizde 15 adet standart kullanılmıştır. Mazı meşesi kozalağında sadece galik asit %2.9 (20.56 ppm) fenolik bileşiğine rastlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mazı meşesi, Antioksidan, Antimikrobiyal, Fenolik bileşen, Uçucu yağ, SPME, GC-MS, HPLC-UV

SUMMARY

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND ESSENTIAL OIL AND PHENOLIC COMPONENTS OF THUJA OAK (*Quercus infectoria*) PLANT

The total polyphenol and total flavonoid substance amounts of the thuja cone (*Quercus infectoria*) were measured, as well as the antioxidant capacity; It was revealed by FRAP, CUPRAC and DPPH• radical scavenging methods. According to the data obtained, total polyphenol and flavonoid substance contents are 342.87 ± 20.34 mgGAE/g sample, 0.75 ± 0.07 mgQuercetin/g sample. Antioxidant properties were determined as 4.04 ± 0.21 μ mol FeSO₄.7H₂O/g sample for FRAP, and 13.23 ± 0.51 mmol TEAC/g sample for CUPRAC. For DPPH•, it was observed that it exhibited very good antioxidant properties with an IC₅₀ = 0.002 mg/mL value, and even showed an activity very close to trolox, which is used as a standard in that field.

Disc diffusion and minimum inhibitory concentration (MIC) methods were used for antimicrobial activity. Thuja cone showed antibacterial activity against the test microorganisms used with a value of 250-4000 μ g/mL, and antifungal activity against yeast strains with a value of 125 or 250 μ g/mL, especially against *Candida glabrata* ATCC 2001 and *Candida krusei* ATCC 6258 with a value of 125 μ g/mL. It has been found to have properties.

As a result of elucidating the essential oil extracted from thuja with SPME and GC/MS techniques, 29 components were detected. (Z)-Anethole ether (28.55%), pentadecanolide ester (26.44%), diethyl phthalate ester (6.46%) and acetoin ketone (5.66%) compounds were identified as the main components since they had the highest ratios.

HPLC-UV method was used to determine the phenolic component of Thuja oak and 15 standards were used in the analysis. Only gallic acid 2.9% (20.56 ppm) phenolic compound was found in the thuja cone.

Keywords: Thuja oak, Antioxidant, Antimicrobial, Phenolic component, Essential oil, SPME, GC-MS, HPLC-UV

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Araştırmada Kullanılan cihazlar, marka ve modelleri.....	17
Tablo 2. Toplam fenolik madde analizi için deney koşulları	19
Tablo 3. Toplam flavonoid madde için deney koşulları	20
Tablo 4. CUPRAC analizi için deney koşulları	21
Tablo 5. FRAP analizi için deney koşulları.....	22
Tablo 6. Antioksidan aktivite deney sonuçları	31
Tablo 7. DPPH• radikal süpürme analiz sonuç değerleri	32
Tablo 8. <i>Quercus infectoria</i> 'nın antimikrobiyal aktivite sonuçları (µg/mL)	32
Tablo 9. <i>Quercus infectoria</i> uçucu yağının GC/MS'de belirlenen bileşenleri	34
Tablo 10. HPLC'de kullanılan standart fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları.....	36
Tablo 11. 280 nm'de görülen standart fenolik bileşikler ve alıkonma zamanları	38
Tablo 12. 315 nm'de görülen standart fenolik bileşikler ve alıkonma zamanları	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Biyoaktif bileşiklerin başlıca sınıflandırılması	5
Şekil 2. Tıbbi ve aromatik bitkilerin aktiviteleri ve kullanımları.....	6
Şekil 3. Fenolik bileşiklerin gruplandırılması	10
Şekil 4. Gallik asit (Cemek ve ark., 2022)	11
Şekil 5. <i>Quercus infectoria</i> (mazı meşesi) meyvesi ve kozalağı.....	12
Şekil 6. Mazı meşesi (<i>Quercus infectoria</i>) ağacının Türkiye’deki dağılımı	14
Şekil 7. Araştırmada kullanılan mazı meşesi kozalağı ve öğütülmüş hali	15
Şekil 8. Analizler için bitki örneklerinin ekstraksiyonu.....	18
Şekil 9. Antioksidan aktivite deney çalışmaları	18
Şekil 10. UV/VIS spektrofotometre cihazı	19
Şekil 11. Tripiridiltiazin (TPTZ).....	21
Şekil 12. 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)	22
Şekil 13. Antimikrobiyal aktivite deney çalışmaları	23
Şekil 14. SPME ekstraksiyon ve desorpsiyon (Anonim, 1999)	25
Şekil 15. Analizde kullanılan GC/MS cihazı	26
Şekil 16. Ekstraksiyon ve çözücü uçurma.....	27
Şekil 17. HPLC-UV cihazı.....	27
Şekil 18. Toplam fenolik madde kalibrasyon grafiği	28
Şekil 19. Toplam flavonoid analizi kalibrasyon grafiği	29
Şekil 20. FRAP kalibrasyon grafiği	30
Şekil 21. CUPRAC kalibrasyon grafiği	30
Şekil 22. DPPH• aktivitesi sonuç grafiği	32
Şekil 23. 15 adet fenolik standartın 280 nm’deki HPLC-UV kromatogramı	37
Şekil 24. 15 adet fenolik standartın 315 nm’deki HPLC-UV kromatogramı	38
Şekil 25. Mazı meşesi bitkisinin 280 nm’deki HPLC-UV kromatogramı	39
Şekil 26. Mazı meşesi bitkisinin 315 nm’deki HPLC-UV kromatogramı	39

KISALTMALAR DİZİNİ

CFU	Toplam bakteri sayımının birimi
CUPRAC	Cu(II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite
dk	Dakika
DMSO	Dimetil sülfoksit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
FeSO ₄ .7H ₂ O	Demir (II) sülfat hepta hidrat
FRAP	Fe ⁺³ İndirgeme Gücü
g	Gram
GAE	Gallik asit eşdeğeri
GC/MS	Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
HPLC-UV	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
IC ₅₀	Yüzde 50'lik kısım için inhibisyon konsantrasyonu
µg	Mikrogram
mg	Miligram
MHA	Mueller-Hinton agar
MHB	Mueller-Hinton broth
MIK	Minimum inhibe edici konsantrasyon
mL	Mililitre
µmol	Mikromol
mmol	Milimol
PDA	Patates dekstroza agar
RI	Alıkonma indeksi
RT	Alıkonma zamanı
SPME	Katı faz mikroekstraksiyon yöntemi
TAB	Tıbbi ve aromatik bitki
TEAC	Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite
TPTZ	Tripiridiltriiazin
Troloks®	6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit
UV/VIS	Ultraviyole ve görünür ışık

1 GİRİŞ

1.1 Genel Bilgiler

Geçmişten günümüze kadar uzanan süreçte bitkiler; insanların ihtiyaçlarını karşılama ve yetiştirme amacına dayanmaktadır. İlk başlarda doğadan toplanılarak kullanılan bitkiler, daha sonra yerleşik hayata geçtiklerinde kendi bahçelerinde üretmeye başlamışlardır. Yiyecek olarak üretilen bitkiler daha sonrasında tedavi amaçlı üretilmiştir (Dönmez ve ark., 2016; Azaklı, 2022).

Tedavi ve besin amaçlı kullanılan bitkiler; Hitit, Mısır, Asur, Sümer ve Mezopotamya toplulukları seneler boyunca bitkiyi tedavi amaçlı kullanmışlardır (URL-1). Bitkilerin tedavi edici özelliği olarak işlenmiş veya işlenmemiş bitki kısımların insan ya da hayvanların tedavilerinde kullanılan bitkilere tıbbi, aromatik ve kokusundan faydalanan bitkilere ise aromatik bitkiler denir (Gökkaya, 2021).

Hastalıkların tedavisi ve sağlıklı yaşamın sürdürülmesinde kullanılan bitkilerin etken maddesi tıbbi ve aromatik bitkilerdir. Tıbbi bitkiler; kişisel bakım, beslenme ve dini törenlerde kullanılırken, aromatik bitkiler ise aroma ve koku amaçlı kullanılmaktadır (Anonim 2005; Gökkaya, 2021).

Tüm dünyada asırlar boyunca tıbbi ve aromatik bitkiler; ilaç, baharat, gıda ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Bu kullanım çok eski zamanlardan beri haşhaş, kimyon, anason gibi bitkilerin tarımın sürdürülebilirliğine katkı sağlamaktadır. 20. yy. teknolojik ve sosyo-politik gelişmelerden dolayı bitkisel ilaç üretiminde tıbbi aromatik bitkilerin kullanımında kısıtlamaya gidilmiştir. 1930-1940'lı yıllarda sentetik ilaç üretimlerinde artış, 20. yy. başlarında üretimi yapılan ilaçların %40'ından fazlası bitki kaynaklı olduğu, 1970'te sosyo-ekonomik, sentetik ilaç ve sanayi alanındaki gelişmeler sayesinde bu oran %5'ten aşağı indiği gözlemlenmiştir. Doğal ürünlere olan talebin ve çeşitli kullanım alanların artması 1990'lı yıllardan sonra tıbbi bitkilere olan faydalanabilirdik oranı gittikçe artmaktadır. Çağımızda ise bu tür bitkilere olan talep artmakta ve birçok alanda kullanımı devam etmektedir (Bayram ve ark., 2010; Göktaş ve Gıdık 2019).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre Karik ve Öztürk (2009) çalışmasında 20 bin civarında dünyada tıbbi amaçlı kullanılan bitkilerin yaklaşık 4 bin bitkisel drog olarak ticareti yapılmaktadır. Avrupa'da bulunan bitki sayısı yaklaşık 12 bin civarındayken ülkemizde bu sayısı 10 binin üzerinde bitki çeşidinin olduğu bilinmektedir. 12 bin bitki çeşidinin 1/3'ü aromatik bitkiler olup, 3 bin civarı endemik bitkileri oluşturmaktadır. Ülkemizde doğal olarak yetişen tıbbi aromatik bitkilerin az miktardaki kısmı kültürü alınmıştır. Bu konuda talebin artması tıbbi bitkilerin tarım ve kültür çalışmaları arttırmış ve gelişme kaydedilmiştir (Karik ve Öztürk, 2009; Canpolat, 2023).

Günümüzde boya, tekstil, gıda, ilaç, kozmetik, tarım ve süs bitkisi gibi birçok alanda bitkiler kullanılmaktadır. Yaklaşık 11 bin bitki türü vardır ve bunların içinden 500 kadarı alternatif tıp için kullanılmaktadır (Türkan ve ark., 2006). Sürekli artış gösteren hastalıklar, modern tıpta hekimlere olan güvenin azalması, ilaç endüstriyel güvenin sarsılması, modern tıp alanında bazı hastalıkların tedavi edilememesi, yaşam kalitesi ve süresinin iyileştirmek amacıyla insanlar alternatif tıba yönelmişlerdir (Irmak, 2024).

Bitkilerin yaprak, kök ve çiçek gibi kısımları hastalıkların tedavi amaçlı kullanılmıştır. Geçmişten günümüze kadar kullanılan bitkilerin bu özellikleri, hastalıkların tedavisinde önem taşımaktadır. Bitkiler canlılarda antimikrobiyal etkisi açısından ele alındığında geçmişten günümüze kadar ilaç ve besin kaynağı olarak kullanılmıştır (Ceylan ve ark., 2018).

Ülkemizde ve dünyada çok eski yıllardan beri birçok bitki çeşidinin insanlar arasında baharat, çay ve çok sayıda hastalığın tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Bitki gruplarından tıbbi ve aromatik bitkilerde uçucu yağlar, sekonder bileşikler; flavanoidler, glikozidler, alkaloidler, fenoller, tanenler, reçineler ve renk maddeleri açısından zengin grupta yer almaktadır (Göktaş ve Gıdık, 2019; Irmak, 2024). Tıbbi ve aromatik bitkilerin çeşitli metotlarla elde edilen uçucu yağ ve bitkisel aromalar antimikrobiyal etkilere sahiptir. Tüketici gruplarının doğal antimikrobiyal maddelere olan ilgi ve koruyucu maddelerin olumsuz yan etkilerinin olması ile artış yaşanması son yıllarda bitkisel maddelerin koruyucu etkileri üzerine yapılan çalışmalara ağırlık verilmiştir (Baydar, 2005; Koyuncu ve ark., 2008; Tasa, 2024).

Özellikle bilimsel ve ticari alanlarda olmak üzere birçok alanda kullanılan bitkisel uçucu yağlar, uzun zamanlardan beri değişik alanlarda kullanılmaktadır. Kozmetik, gıda ilaç, sanayi, aromaterapi ve fitoterapi olmak üzere bu kullanım alanların başındadır (Hammer ve ark., 1999; Çelik ve Çelik, 2007).

Aromatik bitkiler ve bu bitkilerden elde edilen esansiyel yağlar, ülkemizde ve tüm dünyada olduğu gibi yüzyıllardan beri toplumlar arasında hastalıkların tedavi amaçlı ve gıda ürünlerinin koruyucu ve lezzet verici olarak kullanılmaktadır. Gelişen teknolojiye bağlı olarak kullanım artmış ve buna bağlı olarak sentetik katkı maddelerin sağlık açısından yan etkileri ortaya konmuştur. Bu etkiler mikroorganizmaların sentetik antimikrobiyallere karşı direnç oluşturması gibi nedenler, tıbbi ve aromatik bitkilerin ve bu bitkilerden elde edilen esansiyel yağları kullanımını tekrar ön plana çıkarmıştır. Bitkisel yağların antifungal, antibakteriyel, antiviral, antimitojenik ve antioksidatif etkileri pozitif yönde kabul edilmiştir. Bu nedenle çözüm yollarından biri olarak bitki esansiyel yağların, birçok sentetik gıda maddesi yerine potansiyel kaynak olarak gösterilmektedir (Bayaz, 2014).

İşlem görmüş veya görmemiş gıdaların raf ömrünü artıran, canlılığın ya da mikrobiyal gelişimi minimize eden bileşikler antimikrobiyaldir. Bilimsel incelemeler sonucunda doğal kökenli ürünlerden üretilen antimikrobiyal madde ve bitkisel özlerinin gıda güvenliğini arttırdığı, gıdalarda doğal antimikrobiyal madde olarak kullanım sağladığı tespit edilmiştir (Koyuncu ve ark., 2008; Kotzekidou ve ark., 2007; Tasa, 2024).

Antimikrobiyal aktivite bitkileri gıda sanayisinde tıbbi ve koruyucu madde, yabancı otlarda anti-helminetik ve anti-fungal olarak, zirai mücadelede kullanılmaktadır. Esansiyel yağlar, antimikrobiyal bileşiklerin çoğunluğunda bulunmaktadır. Gıda yapısı, depolama ortamı, bitki kompozisyonu, çeşidine, konsantrasyonuna, ele alınan mikroorganizmanın yük ve türüne antimikrobiyal aktiviteye bağlıdır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013; Sağdıç ve ark., 2002; Tasa, 2024).

Genelde tüketiciler, doğal olanları sentetik antioksidanlara tercih etmektedir. Tüketicilerin bu tercihleri, sanayi doğal kaynak aramaya ve doğal aromatik bitkilere yönlendirilerek önem kazanmıştır (Shahidi ve Wanasundara, 1992; Risch, 1997; Wanasundara ve Shahidi, 1998; Harborne ve Williams, 2000; Fernandez-Lopez ve ark., 2005; Deveci ve ark., 2016). Sentetik antioksidanların hakkında çıkan

endişelerden dolayı gıda sanayisinde birçok çeşitli bitkisel kaynaklar günümüzde doğal antioksidanların üretilmesinde yoğun talep oluşturmaktadır. Bu nedenle doğal antioksidan materyalin büyük bir potansiyeli olan tıbbi ve aromatik bitkiler; yağ oranı yüksek gıdalarda ortaya çıkabilecek oksidasyonu engellemek amacıyla kullanım zamanla artış yaşandığı gözlemlenmiştir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013; Tasa, 2024).

Doğal antioksidanların başlıca en önemli grupları fenolik bileşikler oluşturmaktadır (Shahidi ve Wanasundara, 1992). Bitkilerin tüm kısımlarında mevcut olan fenolik bileşikler polifenolik komponentlerdir. Kumarinler, tokoferoller, sinnamik asit, flavonoidler ve fenolik asitler en tanınan bitki kaynaklı fenolik antioksidanlardır. Fenolik antioksidanlar besinlerde bulunan ve kolay oksitlenebilen maddelerin oksidasyon oluşumuna karşı engelledikleri bilinmektedir. Bu nedenle besin maddelerin koku ve tat özelliklerini geliştirmek için eskiden beri katkı materyal olarak faaliyet gösteren tıbbi bitkilerin zaman içerisinde önem kazandığı bilinmektedir (Shahidi ve Naczk, 1995; Bilaloğlu ve Harmandar, 1999; Harborne ve Williams, 2000; Silva ve ark., 2000; Merken ve ark., 2001; Deveci ve ark., 2016).

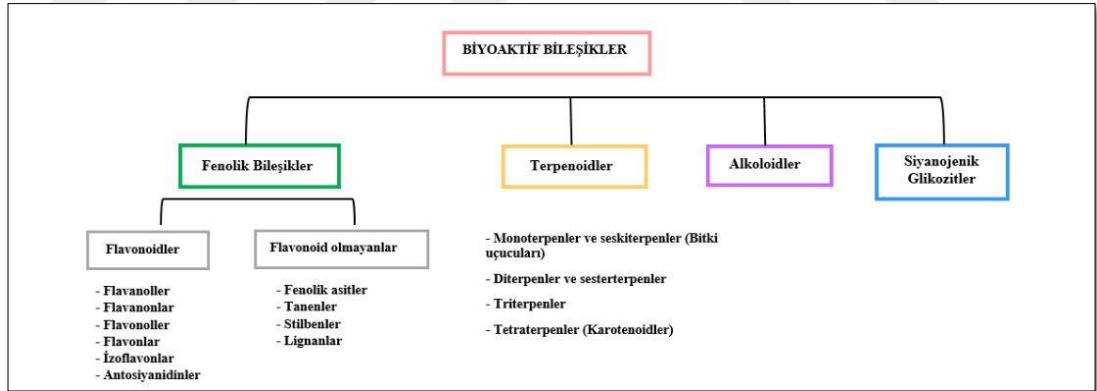
Bu bilgiler doğrultusunda bu çalışmadaki amaç; tıbbi ve aromatik bir bitki olan Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitki kozalağının antioksidan kapasitesini (DPPH•, FRAP, toplam flavonoid, toplam polifenol ve CUPRAC yöntemleri ile), antimikrobiyal özelliğini (Disc Difüzyon ve MİK metodu ile), Uçucu yağ bileşenlerini (SPME ve GS-MS metotları ile) ve Fenolik bileşen içeriklerini (HPLC-UV yöntemi kullanarak) belirlemektir.

1.2 Tıbbi ve Aromatik Bitki Tanımı ve Kullanım Alanları

Tıbbi ve aromatik bitkiler çok eski tarihlere dayanan modern tıbbın kökenini oluşturan şifa amaçlı kullanılan bitkileri kapsamaktadır (Mohammed ve ark., 2018; Pehlivan ve ark., 2018; Arslan ve ark., 2021). Bir başka tanım ise bitkilerin çeşitli kısımlarından elde edilen bileşenleri, hastalıkların tedavisinde dahili ve harici kullanımlarıyla önemli faydalar sağlayan bitkilere tıbbi ve aromatik bitkiler (TAB) olarak tanımlanmaktadır. Bu bitkiler, gıda alanında tat, koku, rengin yanı sıra kozmetik, gıda farmakoloji gibi sanayi alanında birçok dalda kullanıldıkları bilinmektedir (Sevindik ve ark., 2017; Mohammed ve ark., 2019; Arslan ve ark., 2021).

1957 yılında yapılan mezar kazı çalışmasında civanperçemi, gül hatmi, ebegümeçi, kanarya otu, deniz üzümü ve peygamber çiçeği gibi bitki türlerine rastlanmıştır (Azaklı, 2022). Çağımızın 60 yıl öncesine ait olduğu tahmin edilen bu mezar bitki-insan ilişkisi başlangıç olarak kabul edilmektedir (Keykubat, 2016).

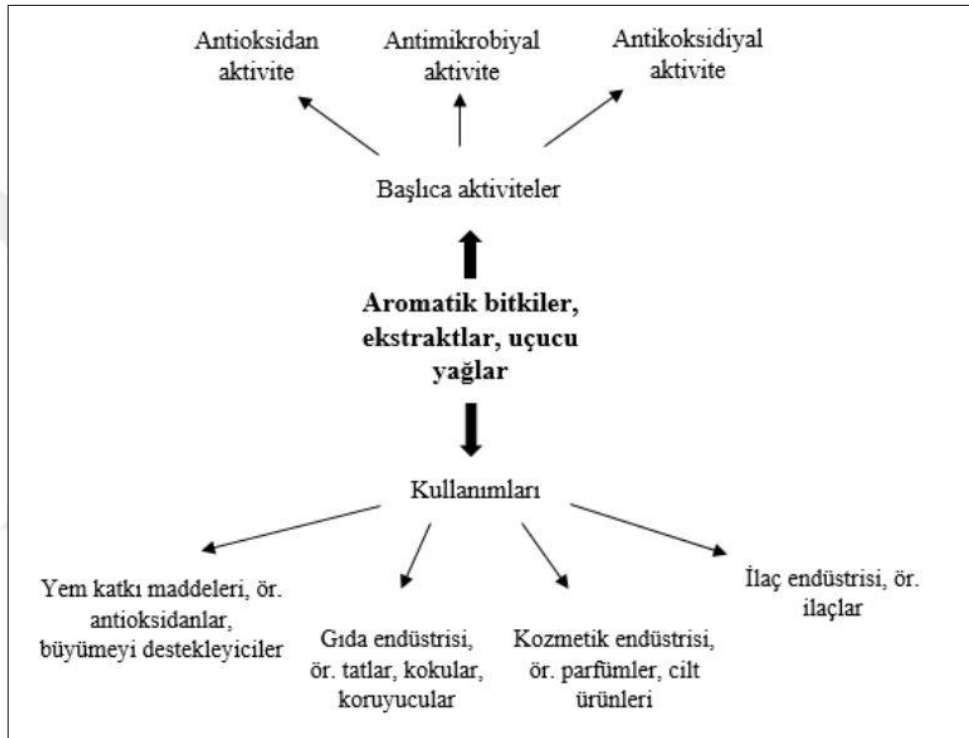
Bitkilerin yetiştiği ortamda çevresel faktörlerden herhangi birisinin en uygun tolerans düzeyinin değişmesi durumunda bitki strese bağlı sekonder metabolitler üretmektedir (Yang ve ark., 2018; Azaklı, 2022). Bir organizmanın büyümesi, gelişmesi veya üremesi için gerekli organik bileşikler sekonder metabolitlerdir. Bu metabolitler; uçucu yağ, flavonoid, alkaloid, saponin, tanen ve reçine salgılanmaktadır (İrchhaiya ve ark., 2015; Azaklı, 2022). Bitkilerin aroma ve tat vermekle beraber biyoaktif özellik gösteren zengin sekonder metabolitleri barındıran TAB'ın çoğunluğu yüksek antioksidan aktivite göstermektedir. Flavonoid özellik gösteren bitkilerin antioksidan aktivitesi daha yüksek bulunmuştur (Mohammed ve ark., 2018; Yakoub ve ark., 2018; Azaklı, 2022). TAB'ın sahip oldukları biyoaktif kimyasal bileşikler (sekonder metabolitler) Şekil 1'de yer almaktadır (Yang ve ark., 2018; Shirahigue ve Ceccato-Antonini, 2020; Arslan ve ark., 2021).



Şekil 1. Biyoaktif bileşiklerin başlıca sınıflandırılması

Çok sayıdaki ülkede doğal ürünlerden elde edilen ilaçlar, farmakolojik açıdan değerlendirildiğinde yararlı bitki ekstraktlarının kullanımı ön görülmektedir (Mohammed ve ark., 2021). Son yıllarda destekleyici gıdaların kullanım yaygınlığı sıklıkla artmaktadır. Genç hastaların takviye edici gıdaları ile yapılan bir çalışmada, hekimler tarafından önerilen ilaç kullanımlardan daha güvenli ve etkili bulunduğu saptanmıştır (Halsted, 2003; Arslan ve ark., 2021).

Doğal bitkisel ilaçlar, tıbbi ve aromatik bitkilerin farklı kullanımları sonucu orta çıkmıştır. Fitoterapi, tıbbi ve veterinerlik tıbbi aromatik bitkilerin (TAB) kullanım alanları ile hayvan refahı, kozmesötikler, aromaterapi ve nutrasötikler kullanım alanlarına yeni terimler katkı sağlayan endüstriyel ürünleri içermektedir. TAB'ın yenilikçi ve değer katan uygulamaları gıdalar, hayvancılıkta ve bitki koruma alanında kullanıma olanak sağlamıştır (Şekil 2) (Christaki ve ark., 2012; Klimek-Szczykutowicz ve ark., 2020).



Şekil 2. Tıbbi ve aromatik bitkilerin aktiviteleri ve kullanımları

1.3 Antioksidanların Kullanım Olanakları ve Tıbbi Bitkilerdeki Önemi

Soluduğumuz kirli hava, sağlıksız besin gruplarındaki zararlı maddeler, yanlış beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliğinden kaynaklı serbest radikal adı verilen maddeleri vücutta oluşturmaktadır. Vücutta özgürce dolaşan ve dışardan zararlı etkilerle kopan oksijen atomları, hidrojen atomlarını kopararak doku bozulmasına neden olmaktadır. Hücre ve bağışıklık sistemine özellikle serbest radikal maddeler saldırılmaktadır. Serbest radikal maddelerin etkisini minimuma indiren, birçok hastalığa ve erken yaşlanmaya neden olan zincir reaksiyonları önleyen birbirine bağlı gruptaki atomlara “antioksidan” madde olarak tanımlanmaktadır. Antioksidanlar kırmızı ve

yeşil yapraklı bitkilerde fazlaca yer almaktadır (Alaca Güre ve Arabacı, 2005; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

Antioksidatif korunma sistemine sahip olduğu bilinen canlı organizmanın serbest radikallerin verdiği etkisinden korunur. Antioksidatif koruyucu sistemin doğru çalışmamasından kaynaklı vücutta, serbest radikallerin fazlalaşması bazı hasarlara neden olmaktadır. Bu durum yaşlanmayı hızlandırmakta, hücre ölümleri gerçekleşmekte olup önce doku ölümü daha sonra da beyin damarlarının tahribatına varan hasarlar oluşmaktadır (Bilaloğlu ve Harmandar, 1999; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

Gıdaların korunması ve depolanmasında meydana gelen en büyük sorunlardan biri lipid oksidasyonudur. Bu da yağlarda acılaşmaya (ransidleşme), yağ içeren diğer besinlerde ise renk, tat, aroma, tekstür ve kıvamda deformasyonlara meydana gelmekte olup besinsel kalitenin azalmasına neden olmaktadır. Antioksidan kullanımı; gıda sanayisinde lipid oksidasyonu azaltmak, besinsel kaliteyi sürdürmek ve gıdanın raf ömrünü uzatmak amacıyla gereklidir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013). Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne göre antioksidanlar “yağların ransidleşmesi ve renk farklılıkları gibi oksidasyonun neden olduğu bozulmaları önleyerek, besinlerin raf ömürlerinin uzatılmasını sağlayan maddeler olarak” tanımlanmaktadır (İşbilir, 2008; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

Çağımızda tıbbi amaçlı kullanılan bitkiler çoğu rahatsızlıklara karşı yararlanılabilen yapıların doğal kaynağı konumundadır. İnsanlar üzerinde önemli biyolojik etkiye sahip olan birçok bitki, geniş çeşitliliğe sahip kimyasal madde içerir (Njume ve ark, 2009; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013). Flavonoid, alkaloid, terpenoid, berberin, tanin, emetin ve kininler gibi bitkilerin sentezlemiş olduğu kimyasal enfeksiyonlar hastalıklarının tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır (Hussain, 2011; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

Tıbbi bitkilerin doğal antimikrobiyal ve antioksidan olarak kullanım alanları (Genç, 2010):

- ✓ Tıbbi amaçlı olarak kullanımları,
- ✓ Kozmetikte kullanımları,
- ✓ Gıda endüstrilerinde koruyucu amaçlı tüketilmeleri,
- ✓ Anti-Helmintik olarak kullanımları,
- ✓ Zirai mücadelede kullanımları,

- ✓ Hayvanlar üzerinde kullanımları,
- ✓ Doğal boyamacılıkta kullanımlarıdır.

1.4 Antimikrobiyal Madde

Mantar türleri ve bakteriler tarafından oluşan mikroorganizmalar üzerine etki eden ya da mikroorganizmaları öldüren mikrobisidal maddeler ve mikroorganizmaların gelişim faaliyetini durduran mikrobistatik maddeler, antibiyotik olarak tanımlanmaktadır (Akyüz, 2007).

Antimikrobiyal bileşikler, bakterilerden kaynaklanan enfeksiyonları tedavi etmede çok etkilidir. Küf ve bakteri gibi mikropların gelişmesini engelleyen, bunlara karşı direnç gösteren bir maddedir. Şifa kaynağı ve tıbbi aromatik etkiye sahip olan bitkilerden elde edilen ekstraktların, antibakteriyel özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Çoğu araştırma ve çalışmalarda bitki özütlerinin antibakteriyel özelliğe sahip oldukları gözlemlenmiştir (Esen, 2008).

Besinleri korunmak için faydalanılan fazla sıklıkta ve güvenilir metotların en başında; dondurma, kurutma, ısınlama ve ısıl işlemleri gelmektedir. Bu yöntemlerin yetersiz kaldığı veya uygulanmadığı zamanlarda gıdalarda antimikrobiyal madde ilavesi söz konusudur. Bu maddeler, gıdalarda istenmeyen ve herhangi bir nedenle bulunan mikroorganizmaları yok edilmesi, çoğalması ve faaliyetini önlemek amacıyla gıdalara ilave edilmektedir. Ayrıca kimyasal koruyuculardan bazılarının, kanserojenik ve teratojenik özelliğe sahip olmaları, son yıllarda antibiyotik dirençli mikroorganizmaların sebep olduğu hastalıklarda artış yaşanması sebep olmuştur. Bu durum daha öncekilerden farklı antibakteriyel yapıların keşfedilmesi üzerine yapılan çalışmalar da gittikçe artmaktadır (Nostro ve ark., 2000; Salvat ve ark., 2001; Nair ve ark., 2005; Roura ve ark., 2005).

1.4.1 Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal Olarak Kullanımları

Gıda temelli rahatsızlıklar birçok ülkede önemli bir sorundur. Gıda zehirlenmelerinde koruyucu yöntemler kullanılmasına rağmen tüketici ve gıda sanayisinde tehdit etmektedir. Tüketicilerin, koruyucu içeren besin güvenliği konusunda endişeleri vardır. Bitkiler gibi doğal kaynaklardan elde edilen antimikrobiyal maddelerin gıda güvenliğini yüksek oranlarda koruma sağladığı araştırılarak tespit edilmiştir (Alzokery

ve Nakahara, 2003; Koyuncu ve ark., 2008). Köri, fesleğen, sarımsak, hardal, tarçın, zencefil gibi değişik bitkilerin antibakteriyel özelliğe sahip oldukları literatürde belirtilmiştir (Marino ve ark., 1999; Koyuncu ve ark., 2008). Ayrıca aromatik bitkilerin çoğu uçucu yağların *Labiatae* familyasına ait olup, antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları kanıtlanmıştır (Elgayyar ve ark.,2001; Koyuncu ve ark., 2008).

Tüm antibiyotiklere direnç geliştirmekte olan bakterilerde, ilaç dirençliliği artmakta ve yayılmak amacıyla ilaçlara alternatif olarak tıbbi bitkilerin kullanılması önerilmekte ve bazı geleneksel bitkilerin antimikrobiyaller olarak kullanılmaktadır (Yarnell ve Abascal, 2004; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013). Bazı bilimsel çalışmalarda bitkilerin tedavi edici etkilerinin tek etken maddeden yanı sıra birçok bileşimin sinerjik etkisinden kaynaklandığını, bu sebeple tek antibiyotikle yok olması mikroorganizmaların dirençliliğine karşı koyarak daha etkin bir tedavi sağladığını rapor etmektedir (Mohd Nazri ve ark.,2011; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu,2013). Bu sebeple araştırmacılar, bitki özütlerinden elde ettikleri doğal antimikrobiyal ajanların inhibitör etkiye sahip bileşimlerini araştırmaya yöneltmiştir (Dash ve ark.,2011; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu,2013).

Geçmişten günümüze çeşitli hastalıkların tedavisinde yerli bitkiler, tıbbi amaçlı olarak kullanılmıştır (Baydar, 2005; Koyuncu ve ark., 2008). Farklı bileşenlere sahip kompleks karışımlar olan uçucu yağlar, biyolojik etkileri yönünden farklılık göstermektedir. Etken maddelerine göre değişiklik gösteren birçok uçucu yağ; antimikrobiyal karminatif, sedatif, antispazmodik, diüretik, koloretik, gibi etkilere sahiptir (Maksimović ve ark., 2005; Koyuncu ve ark., 2008). *Cinchona spp*, *Artemisia annua*, *Artemisia absinthium*, *Artemisia vulgaris*, *Cochlospermum planchonii*, *Cochlospermum tinctorium*, *Jatropha curcas*, *Gossypium hirsutum* *Euphorbia lateriflora* *Khaya grandifolia* gibi bitkilerin sıtma hastalığını tedavisinde ve kullanılan ilaçların etken maddesini yok etmede kullanılması önerilmiştir (Yarnell ve Abascal, 2004; Koyuncu ve ark., 2008).

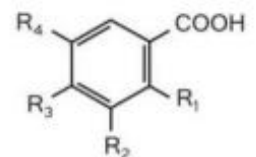
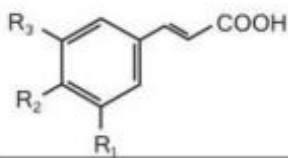
1.5 Fenolik Bileşikler

Fenolik içeren bileşenler, sebzelerde ve meyvelerde az oranda bulunan, bitkisel gıdaların rengini ve tadını etkileyen, doğal antioksidan olarak görev yapan önemli bir bileşik grubudur. Doğada bulunan tüm bitkiler, yapılarını korumak amacıyla çeşitli

fenolik bileşenleri farklı nitelik ve miktarlarda üretirler. Bitkiler genellikle yoğun stres altında kendilerini korumak amacıyla fenolik bileşikler açığa çıkarırlar. Bunun yanında meyve ve sebzelerin yapısında da var olan fenolik bileşiklerin renk ve tat verici özellikleri bulunmaktadır (Atak ve ark., 2017).

Fenolik bileşikler, yapısında bulunan unsurlara ve halka yapısına göre adlandırılırlar. Bu sebepten ötürü yapısal özelliklerine göre 5 temel grupta gruplandırılır. Bunlar; flavonoidler (flavonoller veya kateşinler, flavonoller, flavonlar, izoflavonoidler, flavononlar, antosiyaninler), fenolik asitler, tanen, lignanlar ve stilbenler (Paredes Lopez ve ark., 2010). Çoğunlukla suda çözünme özelliğine sahiptirler. Antioksidan özelliğe sahip bu bileşikler bitkilerde doğal halde vardır. Bitkisel fenolik bileşikler, insanların yararlı olarak bildikleri ilk yapılardır (Cemeroğlu ve Cemeroğlu, 1998).

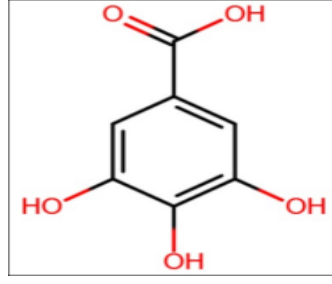
Fenolik asitler yapısında bir veya birden fazla aromatik halka ile hidroksil (-OH) grupları içermektedir. hidroksisinnamik (sinamik) ve hidroksibenzoik (benzoik) asitler olacak şekilde genel olarak iki grupta incelenmektedir (Şekil 3) (Yücel ve Ötleş, 2001; Jackson 2000).

	Benzoik Asit	R₁	R₂	R₃	R₄
	<i>p</i> -hidroksibenzoik asit	H	H	OH	H
	protoketeşuik asit	H	OH	OH	H
	vanilik asit	H	OCH ₃	OH	H
	gallik asit	H	OH	OH	OH
	şirincik asit	H	OCH ₃	OH	OCH ₃
	salisilik asit	OH	H	H	H
	gentisik asit	OH	H	H	OH
	Hidroksisinnamik Asit	R₁	R₂	R₃	
	<i>p</i> -kumarik asit	H	OH	H	
	kafeik asit	OH	OH	H	
	ferulik asit	OCH ₃	OH	H	
	sinapik asit	OCH ₃	OH	OCH ₃	

Şekil 3. Fenolik bileşiklerin gruplandırılması

Gallik Asit

Moleküler formülü C₇H₆O₅ şeklinde olan ve molekül ağırlığı 170,12 g/mol olan gallik asit, beyaz, açık kahverengi ve sarımsı beyaz renge sahip kristal şeklinde bir katıdır. Başlıca fenolik asitlerden biri olan gallik asit (3,4,5 trihidroksibenzoik asit) (Şekil 4) bir birim şeker ve değişken miktarda fenol asit molekülü ile oluşturulan galatotanin ile muamele edilerek oluşan, tanenler grubunun oluşmasında önemli bir yeri olan benzoik asittir (Fernandes ve Salgado, 2016).



Şekil 4. Gallik asit (Cemek ve ark., 2022)

Gallik asit; kuşkonmaz, patlıcan ve brokoli gibi sebzelerde çok fazla doğal olarak var olan bir fenolik yapıdır. Bitkilerde çoğu zaman kimyasal olarak ester formunda yer alır ve çoğu yürütülen araştırmalarda gallik asit'in antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser gibi biyolojik aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir (Çakır ve ark., 2023).

1.6 Bitki Uçucu Yağları; Önemi ve Elde Etme Yöntemleri

Bitkilerin kök, yaprak, çiçek, meyve, kabuk, rizom gibi bölümlerinden elde edilen, genellikle açık sarı renkte veya renksiz, kuvvetli kokulu ve uçucu olan, oda sıcaklığında sıvı halde ve kolaylıkla kristalleşebilen doğal ürünlere uçucu yağ ismini almaktadır. Bu yağların güzel kokulardan dolayı esans ya da eterik yağ olaraktan da adlandırılmaktadır. Sabit yağlardan, su ile karışmadıkları için yağ olarak tanımlansalar da farklıdır (Ceylan, 1983; Kılıç, 2008).

İlaç, kozmetik, gıda sanayi, fitoterapi ve aromaterapi gibi değişik kullanım alanlarına sahip özellikle ticari ve akademik olarak çok uzun yıllardan beri birçok alanda bitki uçucu yağlar kullanılmıştır (Hammer ve ark., 1999; Çelik ve Çelik, 2007). Bitki kimyasında önemli rolleri bulunan bitki uçucu yağlar, hücreler arasında bilgilerin taşınmasında görev yapmaktadır. Dengeleyici ve dış etkenlere karşı koruyucu olan bu yağlar, önemli hormonlarda bulunur (Çelik ve Çelik, 2007).

Tıbbi aromatik bitkilerdeki uçucu yağların bünyesinde biyoaktif bileşikler bulunmaktadır. Uçucu yağlar, gıda endüstrisinde; alkolsüz içecekler ve şekerlemede, kozmetik endüstrisinde; aromaterapi, parfüm, cilt ve saç bakım ürünlerinde kullanılır (Christaki ve ark., 2012; Ribeiro-Santos ve ark., 2017). Kişisel kullanımda antiseptik ve antimikrobiyal maddeler olarak uçucu yağlar değerlendirilebilir. Mahsullerin veya gıda yığınların korunmasında böcek kovucu olarak kullanımı da vardır (Bakkali ve ark., 2008).

Esasnsiyel yağ bileşenlerini açığa çıkarmak adına 1300'lü yıllarda Fransa ve İspanya'da destilasyon metotundan faydalanılmış olup 1550'li yıllarda ise farmakoloji gibi birçok farklı alanların gereksinimlerine cevap vermek amacı ile yeni teknikler üretilip uygulanmaya geçilmiştir (Rangahau, 2001).

Tıbbi ve aromatik değere sahip bitki orjinli ürünlerden faydalanılarak uçucu yağ açığa çıkarmak amacıyla faydalanılan metodlar genellikle şunlardır: destilasyon, ekstraksiyon, katı faz mikro ekstraksiyon (SPME) ve süperkritik akışkan ekstraksiyonu (SFE) yöntemleridir.

Katı-Faz Mikroekstraksiyon (Solid Phase Microextraction-SPME)

Uçucu yağ elde edilecek bitkide örnek hazırlama, yoğunlaştırma ve ekstraksiyon aşamalarının çözücü madde bulundurmayan tek aşamada birleştirilip yorumlandırılmasına dayanır. Böylelikle bu yöntem ile uçucu yağ ayırımında kolaylıklar sağlanırken maliyet ve işlem süresinde de önemli kazançlar elde edilmiştir. SPME, GC veya GC-MS ile beraber çoğunlukla biyoloji, çevre ve gıda örneklerinde bulunan uçucu ve yarı uçucu organik bileşiklerin ekstraksiyon işlemlerinde kullanılmaktadır. Ayrıca, GC veya GC-MS ilaveten yüksek-performanslı sıvı kromatografisinde de (HPLC) kullanım göstermektedir (Kılıç, 2008).

1.7 Mazi meşesi (*Quercus infectoria*)

Türkiye, Suriye, İran ve Yunanistan coğrafyasında yayılış gösteren kayıngiller (Fagaceae) familyasına ait küçük bir ağaç formu yapıda olan *Quercus infectoria* (mazi meşesi) bir meşe türüdür (Şekil 5). *Quercus infectoria* Oliv. ve *Q. macrolepis* Ky olacak şekilde iki türü bulunmaktadır (Anonim, 2024).



Şekil 5. *Quercus infectoria* (mazi meşesi) meyvesi ve kozalağı

Mazi meşesi (*Quercus infectoria*), 12 metreye kadar boy, 80 santimetreye kadar çap yapabilen geniş tepeli daimi yeşil çalı veya ufak bir ağaçtır (Mengeloğlu ve ark.,

2011). Kırmızımsı veya sarımtırak-kahverengi genç sürgünleri önceleri tüylü yapıda sonraları çıplak yapıdadır. Sonbahar ve fazla soğuk olmayan kışlarda ilkbahara kadar yaprakları sararıp dökülmeye devam eder. Yaprak ayası ve renk bakımından çeşitlidir. Yapraklar ise ondüleli yaparak kenarları genellikle 4-8 adet loplu üçgenimsi tam kenarlıdır. Yaprakların alt yüzeyi yuvarlak kama şeklindedir. Meyveleri; 10-18 mm çapında, 10 mm boyunda yarı küre kadeh şeklindedir (Yaltırık, 1984).

Dişi mazi arısının ovipozisyonu ile mazının oluşumu başlamaktadır. Dişi arıların salgıları mazi oluşumunu sağlarken, yumurta ve larvanın salgıları ise mazının gelişimine etki ederek türe özgü yapıda ve şekilde olmasına katkı sağlar. Mazılar morfolojik olarak farklılık gösterse de larva odasına sahip olan larvalar, bitkinin sağlamış olduğu besin dokusu ile beslenerek zamanla arıya dönüşmektedirler (Stone ve ark., 2002; Azmaz, 2021). Bitkilerin iletim demetlerini korumak, yabancı bir organizmayı hapsetmek ve besin sağlamak amacıyla oluşturdukları anormal büyüme veya bitkisel urlara “Mazi (gal)” denilmektedir (Demirsoy, 2006; Azmaz, 2021).

Tannik asit (tanin) gallerden elde edilen başlıca üründür ve insektisit yapımında kullanılmaktadır. Mazi meşesi halk arasında yanıklı hastaları tedavi etmek için kullanılmaktadır (Demirsoy, 1999; Mengeloğlu ve ark., 2011). Düzenli periyotlarla yanık bölgesine doğrudan tatbik edilerek toz halindeki galler uygulaması yapılmaktadır. Sonuç olarak ise yanık yarasının iyileştiğinin gözlemlenmiştir (Mengeloğlu ve ark., 2011).

Mazılar; böceklerin beslenebildiği, korunup gelişebileceği küçük bir çevre sağlamaktadır (Stone ve Schönrogge, 2003; Azmaz, 2021). Bu nedenle bitkiler, mazıyı içeren böcekleri, kimyasal vb. koruma atakları yerine gerek duydukları besin kaynaklarını sergileyerek onlara evrimsel süreçte en iyi yolu bulmuştur (Stone ve Schönrogge, 2003; Azmaz, 2021).

Türkiye, Yunanistan, İran ve Suriye başta olmakla beraber dünyada en fazla dağılım gösterdiği alanlardır. Mazi meşesi Türkiye’de en geniş yayılış gösterdiği alanlar Marmara ve Karadeniz bölgelerindedir (Şekil 6).



Şekil 6. Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) ağacının Türkiye’deki dağılımı

2 MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Materyal

Mazı meşesi kozalağı, Şekil 7'de görüldüğü şekilde Mardin ilinde bir aktardan hazır olarak temin edilmiş ve öğütülerek incelenmeye alınmıştır. (Şekil 7).



Şekil 7. Araştırmada kullanılan mazı meşesi kozalağı ve öğütülmüş hali

2.1.1 Araştırmada Kullanılan Test Mikroorganizmaları, Temini ve Saklanma Koşulları

Fungal bakterilerin saf haldeki izolatları, analizlerde yer almış ve aşağıda belirtilen kuruluşlardan temin edilmiştir: Amerika Birleşik Devletleri Tarım Araştırma Servisi Kültür Koleksiyonu (NRRL), Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu (ATCC), ve Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi ile ticari kültür depoları. Bakteri olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Proteus vulgaris* NRRL B-123, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Bacillus subtilis* NRRL B-4378, *Streptomyces griseolus* NRRL B-1062, *Pseudomonas citronellois* NRRL B-2504, *Bacillus velezensis* NRRL B-14580, *Gordonia rubripertincta* NRRL B-3906, *Escherichia coli* ATCC 8739, maya olarak *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC 2001, *Candida krusei* ATCC 6258 izolatlarından yararlanılmıştır.

Araştırmada kullanılan tüm mikroorganizmalar, -85°C sıcaklıkta ve %15 gliserol içeren ortamda saklanmıştır. Fungal ve bakteri kültür izolatlarının devamlılığı için MHA (Sigma M-9552), SDA (Sabouraud dextrose agar) (Fluka 84088), Nutrient Agar (NA) (Merck 1.05450.0500) ve Patates Dextrose Agar (PDA) (Merck 1.10130) besiyerlerinden yararlanılmıştır. Belirli zaman aralıklarında fungal ve bakteri kültür izolatlarının alt kültürleri alınarak +4°C'de saklanmıştır. Antibakteriyel aktivite özelliklerinin belirlenmesinde besiyerlerinden ve mikrodilüsyon yöntemi için RPMI 1640 kullanılmıştır.

2.1.2 Mikroorganizmaların Çoğaltılmasında Kullanılan Besiyerler

İzolat suş depolarından bakteri izolatları Mueller Hinton Agar (MHA) besiyerinden, fungal izolatlar ise hazır halde bulunan agar petri kutularından elde edilmiştir. Temin edilen fungal izolatlar Patates Dextroz Agar (PDA) besiyerine, bakteri izolatları ise Mueller Hinton Broth (MHB) (Merck 1.10293) sıvı izolat materyallerine aktararak mikroorganizma çoğaltma işlemi gerçekleştirilmiştir (Özşen, 2011). Araştırmada kullanılan bitkinin, belirli bakterilere ve funguslara karşı antibakteriyel özelliklerinin belirlenmesinde, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından belirlenen metotlar kullanılmıştır. Araştırmada, mikrodilüsyon yöntemleri kullanılarak, bakteriler için M100-S16, funguslar için M38-A2 ve mayalar için M27-A2 gibi standartlarda belirlenen faktörlerde değişiklikler yapılarak analizler gerçekleştirilmiştir (M38-A2, 2008; M100-S16, 2006; M27-A2, 2002). Antifungal deneylerde amfoterisin B ve ketokonazol, antibakteriyel analizlerde ise kloramfenikol ve tetrasiklin standart ilaç olarak kullanılmıştır.

2.1.3 Araştırmada Yer Alan Kimyasal Maddeler

Tüm analizlerde kullanılan kimyasal maddeler analitik düzeyde saflıktadır. Neokuproin, metanol, etil asetat, sodyum hidroksit, etanol ve dietil eter gibi kimyasallar, tedarikçileri arasında Sigma-Aldrich Chemie GmbH (Steinheim, Almanya) ve Merck (Darmstadt, Almanya) gibi firmalardan temin edilmiştir. Fenol reaktifi, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH•), TPTZ (2,4,6-tri (2-pridil)-S-triazin), Folin-Ciocalteu's, Fluka Chemie GmbH (Buchs, Switzerland)'dan elde edilirken, Troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametil kroman-2-karboksilik asit) ise Sigma-Aldrich

Chemie GmbH (Steinheim, Germany) firmasından satın alınmıştır. Analizlerde kullanılan diğer kimyasallardan Karbon tetraklorür, sülfirik asit, ferrik klorür, glasial asetik asit, potasyum klorür, hidroklorik asit ve sodyum asetat Merck (Darmstadt, Germany) satıcısından elde edilmiştir.

2.1.4 Araştırmada Yer Alan Cihaz ve Aletler

Araştırma kapsamında kullanılan kimyasal malzemeler, makineler ve tedarik edilen satıcılar Tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 1. Araştırmada Kullanılan cihazlar, marka ve modelleri

Cihaz Adı	Marka / Model
HPLC	IKA, China
GC-MS	Shimadzu QP 2010, Japan
Evaporatör	Elite LaChrom, Hitachi, Japonya
UV-VIS Spektrofotometre	Shimadzu, Japan
Çalkalayıcı	Heidolph
Hassas Terazî	IKA, China
Karıştırıcı Su Banyosu	Nüve, ST402, Ankara, Türkiye
Vorteks Karıştırıcı	Labnet VX 100, Inc. NJ, USA
Manyetik Karıştırıcı	IKA, China
Yarı otomatik Pipet	Eppendorf
Etüv	Binder ED 53, Germany

2.1.5 Analizler İçin Bitki Çözeltilisinin Hazırlanması

Mardin ilinden temin edilen mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitkisinin kozalağı, bir bıçaklı blender kullanılarak toz haline getirilmiştir. Mazı meşesi kozalak tozunun miktarı, 10.10 gram olarak tartılarak ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon işlemi, metanol çözücüsü içinde 24 saat boyunca çalkalayıcı makinede karıştırılarak gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon süresi sonucunda elde edilen çözelti, süzgeç kağıdı kullanılarak süzölmüş ve belirli bir hacime ulaşana kadar metanol ilave edilmiştir (Şekil 8). İşlem sonunda ele geçen bitki ekstraktının; FRAP, CUPRAC, Toplam Flavonoid, DPPH• ve Toplam Polifenol gibi analiz metotlarını kullanarak

antioksidan aktivitesi, disk difüzyon ve minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) metotlarını kullanarak da antimikrobiyal özelliği açığa çıkarılmıştır.



Şekil 8. Analizler için bitki örneklerinin ekstraksiyonu

2.2 Antioksidan Analizleri

Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitkisinin antioksidan özelliklerini açığa çıkarmak için toplam falvonoid ve fenolik madde tayini, CUPRAC, DPPH ve FRAP metodu gibi çeşitli metotlar kullanılmış olup (Şekil 9) UV/VIS Spektrofotometre cihazı (Şekil 10) ile absorbans değişim aralıkları belirlenmiştir.



Şekil 9. Antioksidan aktivite deney çalışmaları



Şekil 10. UV/VIS spektrofotometre cihazı

Araştırma kapsamında kullanılan antioksidan aktivite içeriklerini tespit etme yöntemleri ayrı ayrı başlıklar altında açıklanmıştır.

2.2.1 Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi

Toplam fenolik içerik oranı, araştırmacıların 1977 yılında belirlediği analiz yöntemlerini kullanarak elde edilmiş olup, sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir (Slinkard ve Singleton, 1977). Belirlenen yönteme göre, örnek içindeki toplam çözünabilir fenolik bileşikler, Folin-Ciocalteu reaktifi ile 760 nm'de renkli bir kompleks oluşturarak belirlenmektedir. Bu özelliği kullanarak, gallik asit standardı ile çalışma grafiği oluşturulmuş ve bu grafiğe göre elde edilen sonuçlar yorumlanmıştır..

Tablo 2. Toplam fenolik madde analizi için deney koşulları

	Kör	Standart	Numune
Saf Su	700 µL	680 µL	680 µL
Standart (çeşitli konsantrasyonlarda)	-	20 µL	-
Numune	-	-	20 µL
0,5 N Folin Reaktifi	400 µL	400 µL	400 µL
Tüpleri karıştırıp, 3 dakikalık inkübasyondan sonra			
%10 Na ₂ CO ₃	400 µL	400 µL	400 µL
Örnekler 2 saat sonra 760 nm absorbans kullanılarak ölçüm yapılır.			

2.2.2 Toplam Flavonoid Madde Miktarı Analizi

Örneklerin toplam flavonoid madde içerik oranları, Zhishen ve ekibinin (Zhishen ve ark., 1999) kullandığı yöntem kullanılarak belirlenmiştir (Tablo 3). Bu yöntemle göre, flavonoller ve flavonların yapısında bulunan keto grubu ve hidroksil gruplarının, asidik ortamda alüminyum klorür bileşiği ile reaksiyona girmesi sonucunda kararlı bir bileşik oluşmaktadır. Ayrıca, alüminyum klorür, fenolik bileşik olan flavonoidin içerdiği dihidroksil yapılarıyla da kimyasal bir bileşik oluşturur.

Yapılan analizlerde standart olarak kuersetin bileşiği kullanılmış ve 1-0,03125 mg/mL konsantrasyon aralığında çalışılmıştır. Bu konsantrasyon aralığına karşılık gelen absorbans ölçümlerinden yola çıkılarak tayinler için standart çalışma grafik eğrisi çizilmiştir.

Tablo 3. Toplam flavonoid madde için deney koşulları

	Kör	Standart	Numune
Bitki numunesi	—	—	0.5 mL
Standart	—	0.5 mL	—
Metanol	4.8 mL	4.3 mL	4.3 mL
%10 Al(NO ₃) ₃	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
1M NH ₄ CH ₃ COO ⁻	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
40 dakika beklemeden sonra 415 nm absorbansta ölçümler yapılır.			

2.2.3 CUPRAC (Cu(II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite) Analizi

Yararlanılan bu yöntemde (Tablo 4), Neokuproin-Nc (2,9-dimetil-1,10-fenantrolin) Cu(II) ile kamaşık kompleks bir yapı meydana getirmektedir. Oluşturulan bu kompleks bileşik Cu(II)-neokuproin (Cu(II)-Nc) 450 nm absorbans'da Cu(I)- neokuproin [Cu(I)-Nc] yapısına indirgenme (elektron alma) özelliğinden faydalanılarak antioksidan özellikleri belirlenmektedir (Apak ve ark., 2004).

Yapılan analizlerde standart olarak Troloks® bileşiği kullanılmış ve 1-0,03125 mM konsantrasyon aralığından faydalanılmıştır. Deney sonucunda ele geçirilen sonuçlar TEAC (Troloks® eşdeğeri antioksidan özellik) cinsinden verilmiştir.

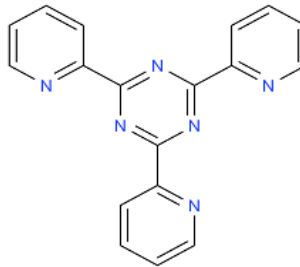
Tablo 4. CUPRAC analizi için deney koşulları

	Kör	Standart	Numune
10mM CuCl ₂	1 mL	1 mL	1 mL
7,5 mM <i>Neocuproin</i>	1 mL	1 mL	1 mL
NH ₄ CH ₃ COO ⁻ Tamponu (1M pH 7,0)	1 mL	1 mL	1 mL
Standart	-	0.2 mL	-
Numune	-	-	0.2 mL
Su	1.1 mL	0.9 mL	0.9 mL
60 dakika beklemeden sonra 450 nm absorbansta ölçümler yapılır.			

2.2.4 FRAP (Fe⁺³ İndirgeme Gücü) Analizi

FRAP metodu Benzie ve Strain tarafından yıl 1996'da önerilen analiz metotuna göre deney gerçekleştirilmiştir (Tablo 5). Demir iyonunun tripiridiltriazin (Şekil 11) ile kompleks oluşturması, demirin indirgenme ilkesine dayanır. Bu yöntemde, düşük pH aralığında ferrik tripiridiltriazin yapısı (Fe⁺³-TPTZ), mevcut antioksidan maddeler tarafından ferröz yapısına (Fe⁺²-TPTZ) indirgenir. Bu yeni indirgenme yapısının 593 nm'de gösterdiği absorbans değeri kaydedilir. Bu durumda, bileşikteki elektron kaybının, antioksidan yapıların toplam indirgeme gücüyle doğru orantılı olduğu düşünülmektedir (Huang ve ark., 2005; Benzie ve Strain, 1996).

Mazı meşesi bitkisinin öğütülmüş kozalağının metanoldeki özütünün deneyi sonucunda ortaya çıkan FRAP sonucu TEAC (Troloks eşdeğeri) değer olarak µmol Troloks/g olacak şekilde gösterilmiştir.



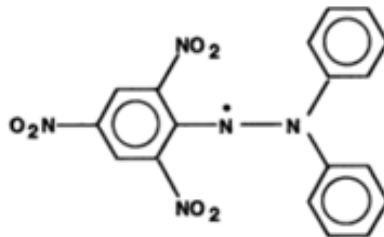
Şekil 11. Tripiridiltriazin (TPTZ)

Tablo 5. FRAP analizi için deney koşulları

	Kör	Standart	Numune
FRAP Reaktifi	3 mL	3 mL	3 mL
Numune	-	-	100 µL
Troloks (Değişen kons.)	-	100 µL	-
Destile Su	100 µL	-	-
4 dakika bekletildikten sonra 593 nm absorbans kullanılarak ölçüm yapılır.			

2.2.5 DPPH• Radikali Süpürme Etkisinin Analizi

DPPH• (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) (Şekil 12) hazır şekilde elde edilmiş ve deneyde metanol 4 mg/100 mL konsantrasyon olacak şekilde ayarlanmıştır. Bitkiden elde edilen ekstraktların farklı konsantrasyonlarında çalışıldı. Bu örneklerin üzerine eşit hacimde, her biri 750 µL miktarında DPPH• çözeltisi ilave edildi. Karanlıkta ve oda sıcaklığında 1 saat bekletildi. Bu sürenin sonunda, DPPH•'ın maksimum absorbans değerini verdiği 517 nm aralığında ölçümler alınmıştır. Ölçümler sonucunda konsantrasyonlara karşılık gelen absorbanslar grafiği elde edilmiştir (Molyneux, 2004). Elde edilen grafiğe bakılarak %50 inhibisyon şeklinde nitelendirilen IC₅₀ rakamları mg/mL cinsinden hesaplanarak sunulmuştur. Standart olarak Troloks kullanılmıştır. Grafik yardımıyla ele geçirilen hesaplama rakamlarında bitki örneği konsantrasyon değeri ile standart olarak yararlanılan troloks'un sayısal rakam değeri ne kadar birbirine yaklaşık ise DPPH• antioksidan kapasitesi o kadar iyi olduğu sonucuna varılmaktadır.

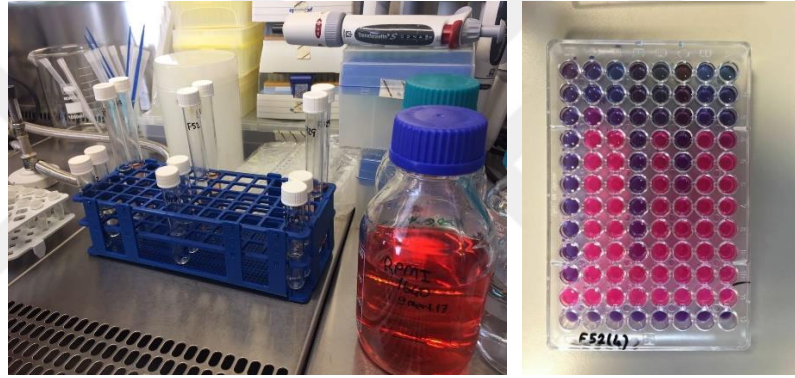


Şekil 12. 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)

2.3 Antimikrobiyal Aktivite Analizi

Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) kozalağının antimikrobiyal ve antifungal kapasitelerini in vitro ortamında araştırmak amacıyla Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından belirlenen sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır (Amsterdam, 1996).

Antifungal etki araştırmasında standart için amfoterisin B ve ketokonazol yapılarından faydalanılmışken, antimikrobiyal etki incelemesinde kloramfenikol ve tetrasiklin bileşikleri kullanılmıştır. Faydalanılan bu standart bileşikler Sigma satın alınmıştır. Antimikrobiyal aktivite analizleri, iki bağımsız testte iki defa tekrarlanarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 13).



Şekil 13. Antimikrobiyal aktivite deney çalışmaları

2.3.1 Bakterilerin Tespitinde Kullanılan Sıvı Mikrodilüsyon Analizi

Sıvı mikrodilüsyon analizi, CLSI'nin M100-S16 standartlarına göre tanımlanmıştır (M100-S16, 2006). Mazımeşesi (*Quercus infectoria*) bitki kozalağının minimum inhibe edici konsantrasyonu (MİK), sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak 96 oyuklu mikrotiter plaklarda belirlenmiştir. Bakteriyel solüsyonlar, Merck'ten (Almanya) elde edilen çift kuvvetli Mueller-Hinton Broth (MHB) içinde bir gece boyunca yetiştirilmiştir. Yaklaşık değeri metrik olarak 10^8 CFU 1/mL'ye (Mac Farland No: 0.5 kullanılarak) ayarlanmıştır. Test örneği %10 DMSO çözücü kullanılarak çözdürülmüş olup ve MHB içinde konsantrasyonu 15,63-4000 μ g/mL olacak şekilde seyreltilmiştir. Negatif kontrol için DMSO'dan faydalanılmıştır. Daha sonra süspansiyon için iki kez 100 L MHB içinde seyreltme işlemi yapılmış olup bakteriyel izolatlar ile aşılama yapılarak 37 °C'de 24 saat bekletilmiştir. MİK'leri

kontrol etmek için Sigmadan alınan Resazurin çözeltisi ilave edilmiştir. MİK son değeri %100 yani tam büyüme inhibisyonu ile minimum konsantrasyon olacak şekilde verilmiştir. Analiz sonucunda elden edilen değerler Sigmadan temin edilen standart kloramfenikol ve amfoterisin B benzeri bileşiklerin değerleri ile karşılaştırılmıştır.

2.3.2 Maya Suşlarının Tespitinde Kullanılan Sıvı Mikrodilüsyon Analizi

CLSI Broth mikrodilüsyon deneyi, M27-A2 referansında söylendiği biçimde 96 oyuklu mikrotiter plaklar, RPMI-1640 (Sigma, Almanya) ortamı ve $0.5-2.5 \times 10^3$ hücre/mL'de (Mac Farland 0.5) aşılama yapılmıştır. Mazı meşesi bitki kozalağının final konsantrasyonları 250 ile 2000 µg/mL aralığındadır. MİK sayıları 37°C'de 24 saat bekleme sonucunda temin edilmiştir. MİK sayılarını kontrol etmede Resazurin solüsyonu kullanılmıştır. MİK final değeri %100 yani tam büyüme inhibisyonu ile minimum konsantrasyon olacak biçimde ifade edilmiştir (M27-A2, 2002).

2.4 Uçucu Yağ Bileşikleri Analizi

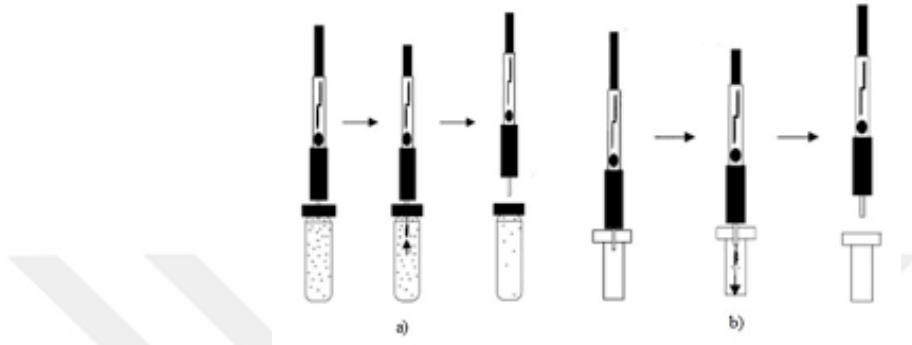
2.4.1 Katı Faz Mikroekstraksiyon Yöntemi (SPME)

Diğer yöntemlere kıyasla, katı faz mikroekstraksiyonu pratik, daha ekonomik, çözücü gerektirmeyen ve minimum süre gerektiren bir analiz yöntemidir. Bu nedenle, uçucu yağ bileşen analizi için SPME yöntemi (Şekil 14) tercih edilmiştir.

Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitki kozalağından 5g tartılarak blender yardımıyla minik parçalara bölünmüştür. Daha sonra silikon-kauçuk septum kanatçıklı ve kapaklı cam şeklindeki şişeye (10 mL) konulmuştur. Cam şişenin üst tarafında bulunan boşluklu kısmına, katı fazlı mikro ekstraksiyon aparatı konulmuştur (Supelco, USA). Esansiyel bileşiklerin açığa çıkması için, üst boşluk kısmına bir DVB/Karboksen/PDMS kaplama lifi eklenmiştir. GC enjektöründe SPME lifleri, 250°C sıcaklıkta 5 dk süre ile durdurulmuştur. Ekstraksiyon, 80°C'de 5 dk ve 10 dk süre ile beklemeyele manyetik karıştırıcıda karıştırılarak yürütülmüştür.

Esansiyel maddelerin özütü elyaf üzerine alınmış ve ardından GC enjektörüne eklenmiştir. Taşıyıcı gaz olarak helyum kullanılmış ve akış hızı da 1 mL/dak şeklinde

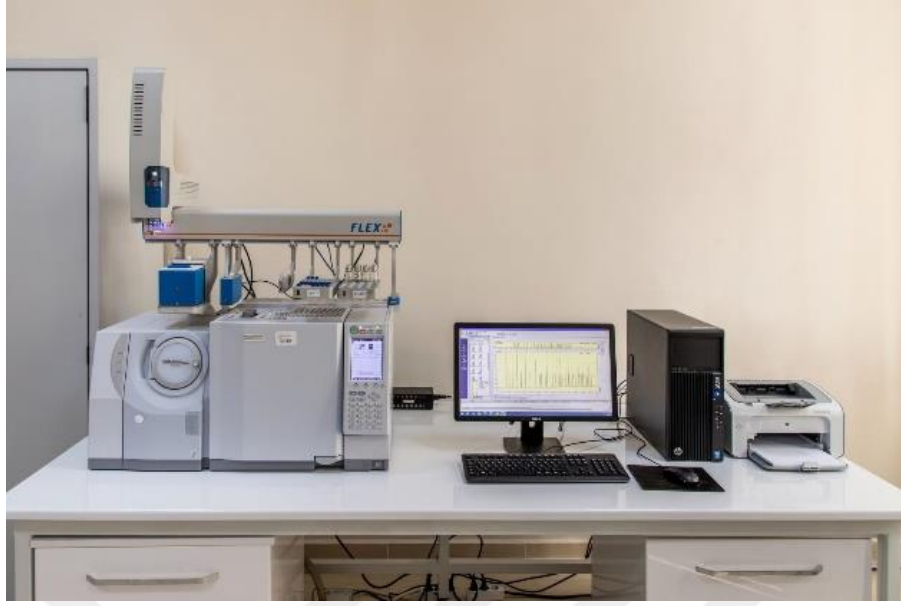
ayarlanmıştır. 250°C’de ve bölme modunda (1:30) enjeksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Analiz edilen bitki numunesinin sonuçları rapor şeklinde düzenlenmiştir. Bu deneyi oluşturan sıcaklık, bekleme miktarı ve özütlenme gibi deneysel şartlar literatürde verilen Renda ve ark. tarafından yapılan araştırmaya göre gerçekleştirilmiştir (Renda ve ark., 2016).



Şekil 14. SPME ekstraksiyon ve desorpsiyon (Anonim, 1999)

2.4.2 Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC/MS)

Deneyde Shimadzu QP2010 Plus modeli (Şekil 15) gaz kromatografisinden yararlanılmıştır. Bu cihazda kullanılan kolon 30m x 0.25 mm, film kalınlığı 0.25 μ m olan TRB-5MS kılcal kolondur. Deney gaz kromatografisinin yine Shimadzu QP2010 Ultra model kütle dedektörüne bağlanmasıyla yapılmıştır. Bölme modu kullanılmış ve deney yapılırken bölme miktarı 1:30 şeklindedir. Deneyde yer alan fırın programının ise başlangıç ısıtma şartları; 2 dk ve 40°C, ondan sonra 3 dk ve sıcaklık 240°C’ye yükselmiştir. En son ısıtma süresi ve sıcaklığı 4 dk ve 250°C’de analiz edilen numune bekletilerek toplamda 55 dk süre boyunca deney tamamlanmıştır. Enjektör sıcaklıkları, 250°C ve kütle transfer hat sıcaklığı 200°C olacak şekilde ayarlama yapılmıştır. %99.999’luk helyum taşıyıcı gaz olarak kullanılmış ve akış değeri 1 mL/dk şeklindedir. Analiz, elektronik darbe aralığında (EI) gerçekleştirildi. 70 elektronvolt (eV) iyonizasyon gerilimi kullanılarak 40 ile 400 m/z (kütle/yük) aralığında kütle elde edildi (Renda ve ark., 2016).



Şekil 15. Analizde kullanılan GC/MS cihazı

2.4.3 Analiz Sonucunda Elde Edilen Bileşenlerin Tanımlanması

C7'den C30'a kadar olan alkan standartları kullanılarak, genel olarak maddelerin alıkonma indeksleri Kovats yöntemiyle belirlenmiştir (Kovats, 1958). Uçucu yağların bileşen maddeleri, bileşiklerin sahip olduğu kütle spektrumlarıyla FFNSC 1.3 kütüphane verileri (FFNSC, 2008) ile karşılaştırılarak teyit edilmiştir.

2.5 HPLC-UV İle Fenolik Bileşiklerin Analizi

Fenolik bileşen deneyi için Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitki kozalağının ekstraktı metanol çözücü içerisinde çalkalayıcı üzerinde 24 saat çalkalanarak yapılan ekstraksiyon ile temin edilmiştir. Süre sonunda, metanolik kısım süzgeç kağıdı kullanılarak süzüldü ve ardından süzütünün çözücüsü olan metanol, döner buharlaştırıcı kullanılarak uzaklaştırıldı. Balon içinde kalıntıya, pH'sı 2 olan 10 mL distile su eklendi, ardından sırasıyla 3'er defa 5 mL dietil eter ve etil asetat çözücülerıyla ekstraksiyon işlemi yapılmıştır (Şekil 16). Ekstraksiyon işleminden sonra ele geçirilen kalıntı evaporatör balonuna aktarılıp içerisinde var olan çözücüler 45°C sıcaklıktaki döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılmıştır (Şekil 16). Ardından evaporatör balonunda kalan kalıntıya 2 mL metanol ilavesi yapılmış, kalıntı çözündürülmüş ve örnek 0.45 µm filtreden geçirilerek HPLC-UV (Şekil 15) cihazı ile fenolik bileşen madde analizi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 16. Ekstraksiyon ve çözücü uçurma

HPLC-UV analizi dalga boyu 280-315 nm olacak şekilde UV-VIS dedektörle donanımlı (Agilent 1260 Infinity II) HPLC cihazında yapılmıştır. Analizler ters faz C18 kolonu (150 mm x 4.6 mm, 5 μ m; Fortis) alınarak ve asetik asit, su ve asetonitrille gradient program seçilerek gerçekleştirilmiştir. Cihazın A rezervuarında %2 asetik asit, B rezervuarında ise %70-30 asetonitril-saf su) bulunmaktadır. Ek olarak, numunelerin ve standartın enjeksiyon hacmi 20 μ L, faz akış hızı 0.75 mL/dak, kolon sıcaklığı 30°C gibi optimum koşullar sağlanmıştır (Can ve ark., 2015).



Şekil 17. HPLC-UV cihazı

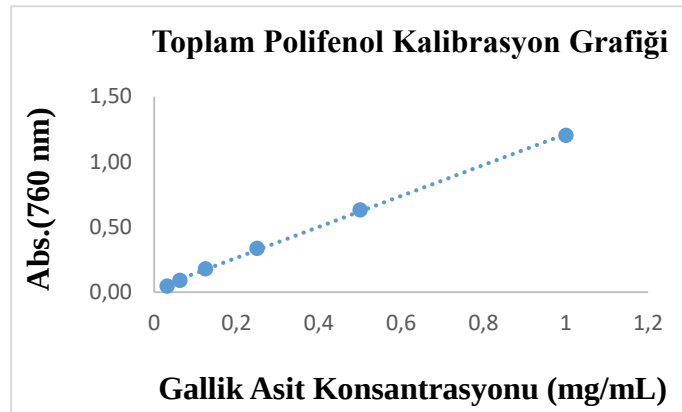
3 BULGULAR

3.1 Antioksidan Aktivite Deneyleri

Bu çalışmada mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitki kozalağı için yapılan analiz çalışmaları sonucunda antioksidan aktivite içerikleri ortaya konulmuştur. UV spektrofotometrik yöntem antioksidan aktivite içeriklerinin belirlenmesinde kullanılmıştır. Analiz çalışmalarından elde edilen bitkinin metanol ekstraksiyonu sonucunda hesaplanan toplam flavonoid mg kuersetin/g numune olarak, toplam polifenol mgGAE/g olarak, CUPRAC değeri mmolTroloks/ g numune olarak, DPPH• değeri IC₅₀ mg/mL ve FRAP değeri µmolTE/g olarak hesaplanmış olup analiz sonuçları Tablo 6, Tablo 7 ve Şekil 22’de verilmiştir.

3.1.1 Toplam Fenolik Madde Analizi Sonucu

Deney için ilk olarak örneğin metanolik ekstraktı hazırlanmıştır. Bu tayinde gallik asit standart olacak şekilde kullanılmıştır. Konsantrasyon değerleri x-sütununda iken, 760 nm’de ölçülmüş olan absorbans değerleri ise y-sütununda olacak şekilde deney için bir grafik çizimi oluşturulmuştur. Ölçülen absorbans değerlerini grafikteki konsantrasyon değerleriyle doğru orantılı bir biçimde oluşan grafik denklemi $y = 1.1865x + 0.0253$ ve R^2 değeri 0.9991 şeklinde grafiğe göre hesaplanmıştır (Şekil 18). Bu standart çalışma grafiğinden faydalanılarak 100 g numunenin içerisindeki fenolik madde miktarı mg cinsinden gallik asit eşdeğeri olacak biçimde miktarları verilmiştir.

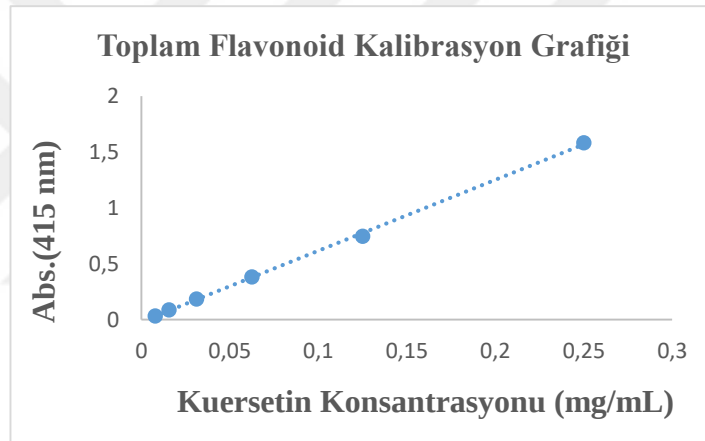


Şekil 18. Toplam fenolik madde kalibrasyon grafiği

Toplam fenolik madde analizi sonucunda Tablo 6’da görüldüğü gibi mazi meşesi (*Quercus infectoria*) bitkisi için 342.87 ± 20.34 mgGAE/g numune olarak ölçülmüştür.

3.1.2 Toplam Flavonoid Madde İçerik Analizi Sonucu

Bu tayin için kuersetin standart bileşik kullanılmıştır. Konsantrasyon değerleri x-ekseninde, 415 nm’deki absorbans değerleri y-ekseninde olmak üzere standart bir grafik çalışması oluşturulmuştur. Bitkinin kozalağından elde edilen ekstraktın toplam flavonoid içeriği, Şekil 19’da verilen grafik sonucu meydana gelen doğrunun denkleminde ($y = 6.3568x + 0,0196$ ve R^2 değeri 0.9994) hesaplanmıştır.. Toplam flavonoid madde içerik miktarı mg türünden kuersetin eşdeğeri olacak şekilde belirtilmiştir.

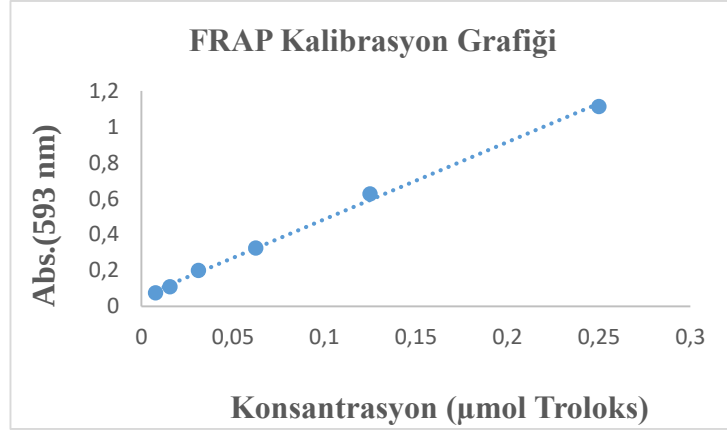


Şekil 19. Toplam flavonoid analizi kalibrasyon grafiği

Grafikten elde edilen bulgulara göre mazi meşesi (*Quercus infectoria*) bitkisinin toplam flavonoid madde içeriği 0.75 ± 0.07 mg kuersetin/g numune olarak belirlenmiştir.

3.1.3 FRAP Analizi Sonucu

FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) metodu olarak adlandırılan bu metotta Fe(III)-TPTZ yapısının indirgeme özelliği açığa çıkarıldı ve bu metot ile 1 mmol.L^{-1} Troloks eşdeğeri Fe^{+3} indirgeme gücüne sahip antioksidan konsantrasyon değeri bulunmuştur. Troloksun birçok konsantrasyonlarından yararlanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Meydana gelen grafik aşağıdaki gibidir (Şekil 20).

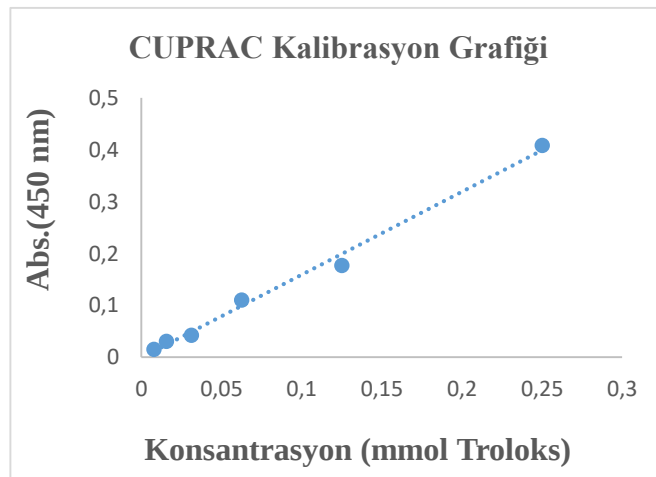


Şekil 20. FRAP kalibrasyon grafiği

Tablo 6'daki gibi FRAP testi sonucuna göre mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitkisi 4.04 ± 0.21 μmol FeSO₄.7H₂O/g numune değeri ile antioksidan aktivite özelliği göstermiştir.

3.1.4 CUPRAC Analizi Sonucu

Cu⁺² neokuproin (Cu⁺²-Nc), yapısının 450 nm dalga boyunda en yüksek absorbans gösteren Cu⁺¹-neokuproin [Cu⁺¹-Nc] yapısına elektron vererek indirgenme özelliğinden faydalanılarak antioksidan özelliği hesaplanmıştır. Kalibrasyon eğrisi için troloksun çeşitli konsantrasyonlarından yararlanılarak oluşan bu çalışma grafiği aşağıdaki şekildedir (Şekil 21).



Şekil 21. CUPRAC kalibrasyon grafiği

Tablo 6'daki gibi CUPRAC testi sonucunda mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitkisinin 13.23±0.51 mmol TEAC/g numune değeri ile antioksidan aktivite özelliği gösterdiği tespit edilmiştir.

3.1.5 DPPH• Analizi Sonucu

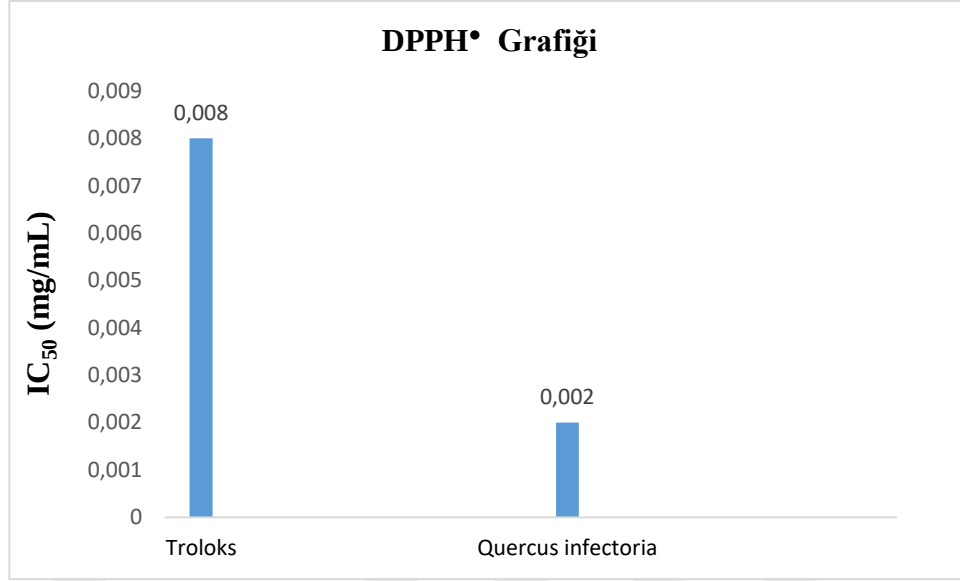
Ticari anlamda hazır temin edilen DPPH• (2,2-difenil-1-pikhidrazil radikali), radikal giderme aktivitesinde çoğunlukla kullanılan bileşiklerden biridir. DPPH• testinde artan numune konsantrasyonları x-ekseninde, 517 nm için ölçülmüş değerler ise y-ekseninde olmak üzere grafik çizildi. Çizilen bu grafik sayesinde en yüksek absorbansın yarısına kadar denk gelen örnek konsantrasyonu, IC₅₀ halinde gösterildi. Örneğin mg/mL cinsinden değerleri bulunarak antioksidan aktivite için karşılaştırma yapılmıştır.

Bu tayinde küçük IC₅₀ değeri, yüksek radikal temizleme kabiliyetine denk gelmektedir. Yani ne kadar küçük örnek kullanıp o kadar çok radikal giderilirse, bu da örneğin antioksidan yeteneğinin o kadar yüksek olduğunu göstermektedir.

Bu test sonucu Şekil 22 ve Tablo 7'deki gibidir. Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) bitkisinin DPPH• testi sonucuna göre antioksidan aktivite IC₅₀=0.002 mg/mL olarak ölçülmüştür. Yani o alanda standart olarak kullanılan troloksun değerinden (IC₅₀=0.008 mg/mL) bile daha düşük bir değerle mazı meşesi bitkisinin çok iyi derecede DPPH• antioksidan aktivitesi gösterdiği bulunmuştur.

Tablo 6. Antioksidan aktivite deney sonuçları

Numune	FRAP Testi (μmol FeSO ₄ .7H ₂ O/g numune)	CUPRAC Testi (mmol TEAC/g numune)	Toplam Polifenol Analizi (mgGAE/g numune)	Toplam Flavonoid Analizi (mg kuersetin/g numune)
<i>Quercus infectoria</i>	4.04±0.21	13.23±0.51	342.87±20.34	0.75±0.07



Şekil 22. DPPH• aktivitesi sonuç grafiği

Tablo 7. DPPH• radikal süpürme analiz sonuç değerleri

Numuneler	DPPH• Aktivite Sonucu (mg/mL)
Troloks	0.008
<i>Quercus infectoria</i>	0.002

3.2 Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Elde edilen bitki ekstraktının antioksidan özellikleriyle beraber, üç tanesi maya suşu ve on tanesi bakteri olmak üzere on üç tane mikroorganizmaya karşı aktivite niteliklerine de bakılmıştır (Tablo 8). Bu çalışmada, antimikrobiyal içerik deneylerinde, biyofilm açığa çıkaran ve günümüzde pek fazla bilim adamları için çalışma konusunda yer alan mikroorganizmalar seçilmiştir. Antibakteriyel analizler için MİK testi CLSI'dan (fungus izolatları için; M38-A2, maya suşları için; M27-A2 ve bakteri kültürleri için; M100-S16) faydalanılarak uygulanmıştır.

Tablo 8. *Quercus infectoria*'nın antimikrobiyal aktivite sonuçları (µg/mL)

Bakteri	<i>Quercus infectoria</i>	Kloramfenikol	Tetrasiklin
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	250	0.5	0.125
<i>Proteus vulgaris</i> NRRL B-123	500	0.5	8
<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 13311	2000	0.125	0.25

Tablo 8. *Quercus infectoria*'nın antimikrobiyal aktivite sonuçları (µg/mL) (devamı)

Bakteri	<i>Quercus infectoria</i>	Kloramfenikol	Tetrasiklin
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	1000	1	8
<i>Bacillus subtilis</i> NRRL B-4378	4000	0.125	0.125
<i>Streptomyces griseolus</i>	250	0.125	0.125
<i>Pseudomonas citronellosis</i>	250	1	0.25
<i>Bacillus velezensis</i>	1000	4	4
<i>Gordonia rubripertincta</i>	2000	0.125	0.25
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	4000	0.25	1
<i>Candida</i>	<i>Quercus infectoria</i>	Amfoterisin B	Ketokonazol
<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	250	0.25	0.0625
<i>Candida glabrata</i> ATCC 2001	125	0.125	0.0625
<i>Candida krusei</i> ATCC 6258	125	0.25	0.125

Elde edilen antimikrobiyal tayin sonuçlarına bakıldığında, *Quercus infectoria* bitki kozalağının deneyde kullanılan test mikroorganizmalarına karşı 125-4000 µg/mL antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmüştür. Özellikle *Candida* türleri üzerinde etkili olduğu yani antifungal özelliğinin olduğu bulunmuştur. Bakterilerden ise özellikle *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Streptomyces griseolus* ve *Pseudomonas citronellosis*'e karşı iyi derece antibakteriyal aktivite göstermiştir. Maya suşlarından; *Candida glabrata* ATCC 2001 ve *Candida krusei* ATCC 6258'e karşı 125 µg/mL konsantrasyonunda antifungal aktivite gösterirken, *Candida albicans* ATCC 90028'e karşı ise 250 µg/mL konsantrasyonunda antifungal aktivite sergilediği belirlenmiştir.

3.3 Uçucu Yağ Bileşiklerinin Analiz Sonuçları

Mardin ilinden elde edilen mazı meşesi'nden (*Quercus infectoria*) oluşan uçucu yağın GC/MS cihazı tayini ile sonucunda 29 tane bileşen tanımlanmıştır. Tanımlanan bu yapılar monoterpenler, sesquiterpen, seskiterpen, sesquiterpenoid, aldehytler, ketonlar, alkoller, yağ asitleri, eter, esterler, hidrokarbon ve diğer on iki gruba ayrılmıştır ve Tablo 9'da gösterilmiştir. Kimyasal bileşenler, kütüphane araştırmasına (FFNSC, 2008) ve literatür verilerine dayanarak formüle edilmiştir.

Tablo 9. *Quercus infectoria* uçucu yağının GC/MS’de belirlenen bileşenleri

No	Bileşikler	RT (dak) (Alıkonma zamanı)	Alan %	^a RI (İndeks)
Monoterpenler				
1	Isoisopulegol	17.964	0.72	1180
2	Carvone	20.463	0.53	1248
3	Piperitone	20.843	1.42	1267
	Toplam		2.67	
Sesquiterpene				
4	Beta-chamigrene	28.580	0.40	1486
Sesquiterpenoid				
5	Viridiflorol	49.063	0.40	2260
Aldehitler				
6	Pelargonaldehyde	15.240	1.10	1108
7	Capraldehyde	19.070	0.46	1210
8	Caprylaldehyde	46.827	0.40	2162
9	Hendecanal	49.895	0.72	2298
10	Capronaldehyde	50.775	0.41	2339
11	(E)-Tridec-2-enal	51.412	0.76	2369
	Toplam		4.4	
Ketonlar				
12	Acetoin	1.624	5.66	650
13	Menthallactone	27.336	2.15	1448
14	Ethylene brassylate	33.335	1.22	1642
15	Epsilon-decalactone	46.785	0.49	2160
	Toplam		9.52	
Alkoller				
16	2-Ethylhexanol	12.391	1.43	1034

Tablo 9. *Quercus infectoria* uçucu yağının GC/MS’de belirlenen bileşenleri (devamı)

No	Bileşikler	RT (dak) (Alıkonma zamanı)	Alan %	^a RI (İndeks)
17	Benzyl alcohol	12.525	0.39	1038
18	Pelargol	17.831	0.41	1177
	Toplam		2.23	
Yağ asitleri				
19	Valeric acid	10.551	0.49	987
20	Pelargonic acid	21.389	0.40	1289
21	Palmitic acid	42.157	0.88	1948
22	16-hydroxy-6-hexadecenoic acid omega lactone	45.475	1.48	2103
	Toplam		3.25	
Eter				
23	(Z)-Anethol	21.975	28.55	1290
Ester				
24	Diethyl phthalate	32.151	6.46	1601
25	Methyl palmitate	41.321	0.72	1524
26	Pentadecanolide	46.486	26.44	2147
27	(E)-Citronellyl tiglate	46.745	0.72	2158
	Toplam		35.29	
Hidroarbon				
28	Hexadecane	32.282	0.58	1606
Diğer				
29	Unknowns	17.369-50.717	0.41-1.85	-
	Toplam		12.71	
Total percentages			100	

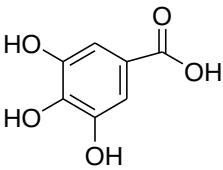
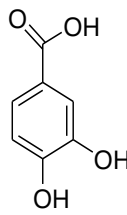
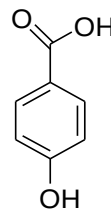
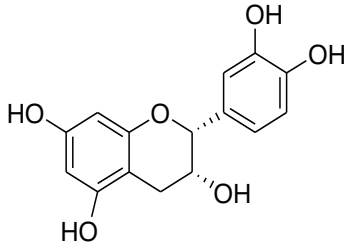
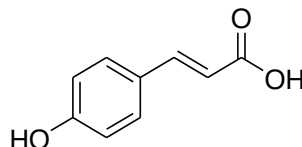
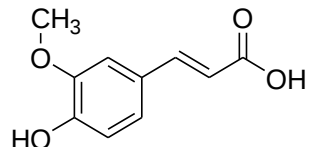
^aRI değerleri, polar olmayan TRB-5MS kolonunda, (C7-C30) alkanlarınkine göre alıkonma sürelerinden hesaplanmıştır. Kalın değerler ana bileşenleri temsil eder.

Elde edilen sonuçlara bakıldığında, acetoin bileşiği kolondan ilk önce ayrılan bileşik olurken (RT=1624 dk), ancak en uzun alıkonma süresine sahip bileşiği, (E)-tridec-2-enal olmuştur (RT=51.412 dk). (Z)-Anethole eteri (%28.55), pentadecanolide ester (%26.44), diethyl phthalate ester (%6.46) ve acetoin (%5.66) bileşikleri, en yüksek oranlarda olduklarından *Quercus infectoria* bitkisinin ana bileşenleri olarak bulunmuşlardır. Diğer bileşenler; menthalactone (%2.15), 16-hydroxy-6-hexadecenoic acid omega lactone (%1.48), 2-ethylhexanol (%1.43), piperitone (%1.42), pelargonaldehyde (%1.10) ve ethylene brassylate (%1.12) şeklinde bulunmuştur. Geri kalan bileşenlerin içeriği, %1'den daha düşüktür.

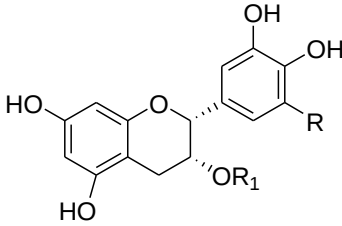
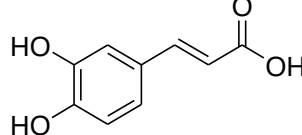
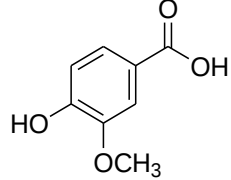
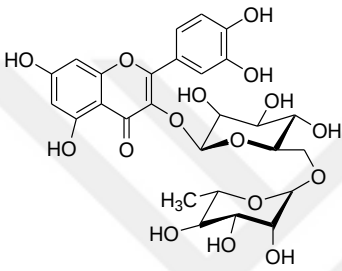
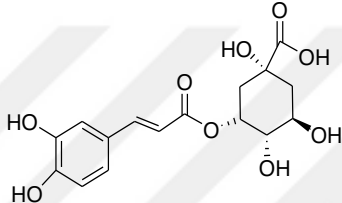
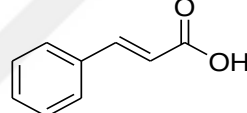
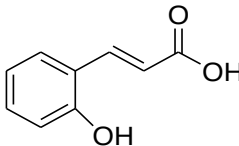
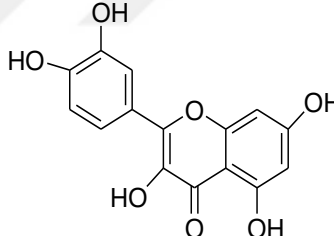
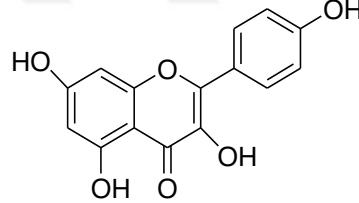
3.4 HPLC-UV ile Fenolik Bileşen Analiz Sonucu

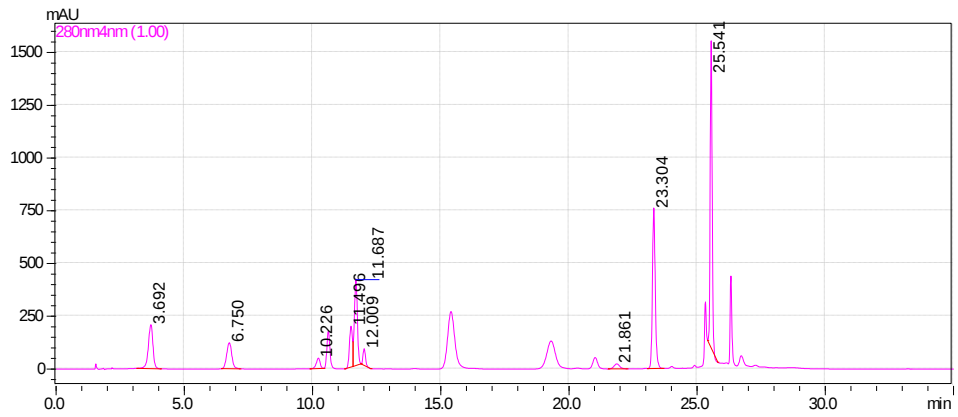
Örneğin metanol içinde hazırlanan özütü döner buharlaştırıcıda çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra öncelikle etil asetat ve dietil eter ile ekstrakte edildi. Daha sonra geriye kalan kalıntı kısmına, metanol ilave edildi ve HPLC-UV cihazına konuldu. Cihazda mobil faz için asetik asit, su ve asetonitril çözücülerinden faydalandı. Örneğin kolonu terk etme zamanı yani elüsyon değeri ile Tablo 10'da gösterilen 15 tane standart fenolik maddenin elüsyon değerleri karşılaştırıldı. Standartlara ait değişik dalga boyundaki kromatogramlar (Şekil 23, Şekil 24) ve fenolik bileşenlerin alıkonma zamanları (Tablo 11, Tablo 12) aşağıda verilmektedir.

Tablo 10. HPLC'de kullanılan standart fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları

		
Gallik Asit	Protokatekuik asit	<i>p</i> -OH benzoik asit
		
Epikateşin	<i>p</i> -Kumarik asit	Ferulik asit

Tablo 10. HPLC analizinde kullanılan standart fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları (devam)

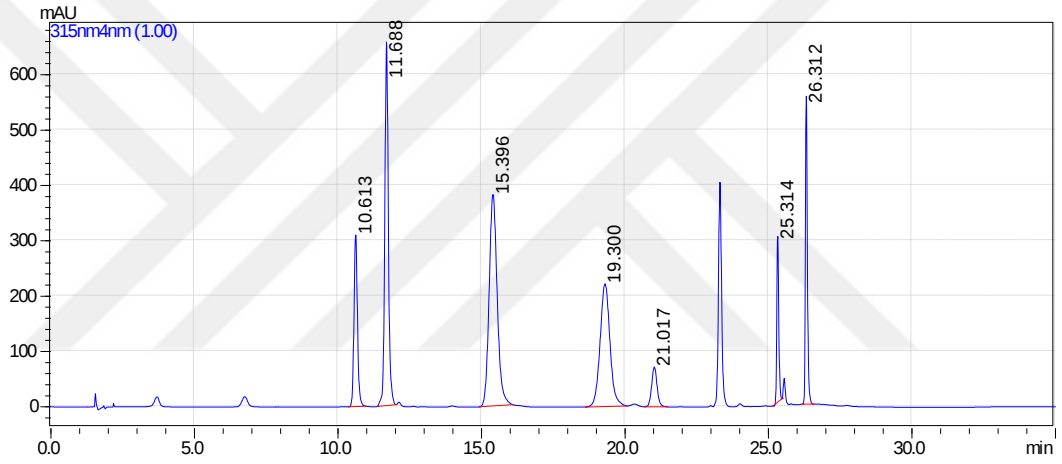
		
Kateşin	Kafeik asit	Vanilik asit
		
Rutin	Klorojenik asit	<i>t</i> -Sinamik asit
		
<i>o</i> -Kumarik asit	Kuersetin	Kaemferol



Şekil 23. 15 adet fenolik standartın 280 nm'deki HPLC-UV kromatogramı

Tablo 11. 280 nm’de görülen standart fenolik bileşikler ve alıkonma zamanları

Bileşik	RT (Alıkonma zamanı)
1. Gallik Asit	3.70
2. Protokatekuik asit	6.75
3. Kateşin	10.22
4. Vanilik asit	11.49
5. Epikatesin	12.01
6. <i>p</i> -OH benzoik asit	21.86
7. <i>o</i> -kumarik asit	23.30
8. t-sinnamik asit	25.54



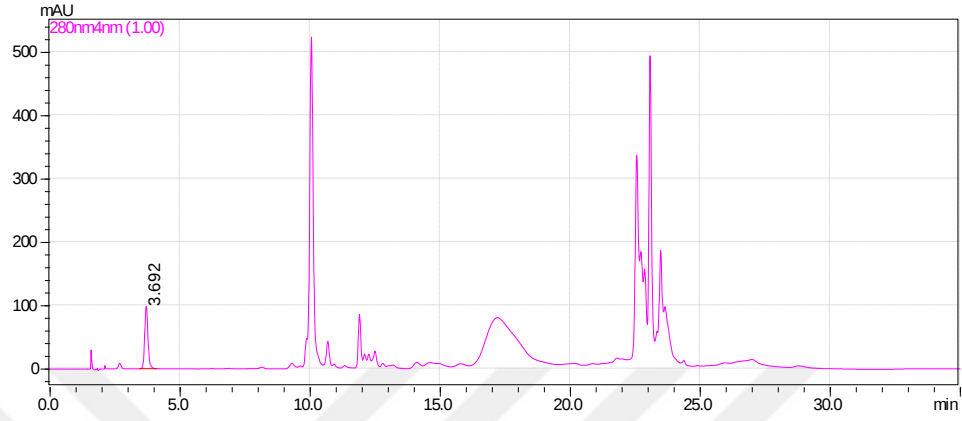
Şekil 24. 15 adet fenolik standartın 315 nm’deki HPLC-UV kromatogramı

Tablo 12. 315 nm’de görülen standart fenolik bileşikler ve alıkonma zamanları

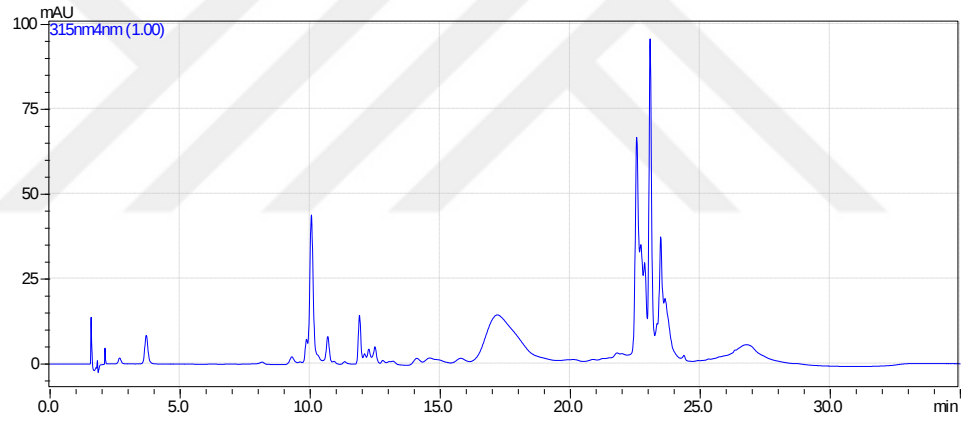
Bileşik	RT (Alıkonma zamanı)
1.Klorojenik asit	10.61
2.Kafeik asit	11.69
3. <i>p</i> -kumarik asit	15.39
4.Ferulik asit	19.30
5.Rutin	21.02
6.Kuersetin	25.31
7. Kaemferol	26.31

HPCL analizinden elde edilen verilere göre Şekil 25 ve Şekil 26’ya bakıldığı zaman, kullanılmış olan 15 adet standart fenolik bileşik içerisinde. mazı meşesi (*Quercus*

infectoria) bitki kozalağında yalnızca gallik asite rastlanmıştır ve miktarı 20.56 ppm olarak ölçülmüş ve %2.9 oranında tespit edilmiştir. Diğer 14 adet fenolik bileşiğe ise *Quercus infectoria* bitkisinde rastlanmamıştır.



Şekil 25. Mazı meşesi bitkisinin 280 nm’deki HPLC-UV kromatogramı



Şekil 26. Mazı meşesi bitkisinin 315 nm’deki HPLC-UV kromatogramı

4 TARTIŞMA

Küçük Asya, Türkiye, Yunanistan ve İran'da yetişen, mazı meşesi (*Quercus infectoria*) geleneksel olarak eskiden bu yana kullanılan popüler şifalı bitkilerden biridir. Mazı meşesi bitkisinin birden fazla tıbbi özelliğe sahip olduğu bilinmektedir ve halk arasında antiparkinson, analjezik CNS depresanı, antiinflamatuvar ve antidiyabetik ilaç olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (İminjan ve ark., 2014). Ayrıca geleneksel tıpta *Quercus infectoria*'dan egzama, intertrigo, kronik ishal, kanama, dizanteri ve impetigo tedavisinde de yararlanılmaktadır (Basri ve Fan, 2005).

Yaklaşık olarak dünya nüfusunun %70-80'i, bitki kaynaklı geleneksel tıp uygulamalarıyla tedavi görmektedir. Bundan dolayı bu tez araştırmasında, Mardin'den temin edilen *Quercus infectoria* bitkisinin kozalak kısmının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi, fenolik ve uçucu yağ bileşenleri birçok metot ve analiz kullanılarak açığa çıkarıldı. Antioksidan özellikler için CUPRAC, FRAP, DPPH yöntemleri; antimikrobiyal özellik için Disk Difüzyon ve MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemleri uçucu yağ bileşenlerinin açığa çıkarılmasında SPME ve GS-MS yöntemleri ve fenolik bileşen analizi için de HPLC-UV yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmanın ilk kısmında *Quercus infectoria*'nın metanol ekstraktı hazırlandı ve bu özütün antioksidan aktiviteleri üç değişik yöntemle (CUPRAC, FRAP, DPPH) detaylı olarak incelenildi. Bitkilerde çok çeşitli antioksidan maddeler vardır ve bunların hepsini tek tek açığa çıkarmak hiç kolay değildir. Bu yüzden ayrı ayrı özütün antioksidan özelliğini incelemek için farklı değişik antioksidan testlerinden faydalanmanın daha bilgi verici olduğu söylenmektedir (Zalibera ve ark., 2008; Huang ve ark., 2005). Daha önceki yer alan araştırmalarda bitkilerde var olan fenolik ve flavonoid içerikleriyle antioksidan kapasitenin birbirleriyle doğru orantılı olduğu görülmüş ve fenol içeren bitkilerin çoğunun antioksidan yani radikal süpürme etkisine sahip olduğu ön görülmüştür (Turkoğlu ve ark., 2007; Mohd-esa ve ark., 2010). Bu sebeplerden dolayı bu çalışmada *Quercus infectoria*'nın flavonoid ve fenolik madde içerikleri de analiz edilmiştir.

İranda yetişen mazı meşesi kozalağı üzerine yapılan bir çalışmada (Kheirandish ve ark., 2016) bitkinin toplam polifenol ve flavonoid madde miktarı açığa çıkarılmış ve DPPH• özelliği açığa çıkarılmıştır. Deney sonuçlarına bakıldığında toplam fenolik ve flavonoid miktarları sırasıyla 57.50 ve 1.86% olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada ise bu değerler sırasıyla 342.87 mgGAE/g ve 0.75 mg kuersetin/g olarak bulunmuştur. Yani Mardin'den elde edilen mazı meşesinin toplam polifenol miktarı literatürdeki İran'da yetişen bitkiye göre çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Kheirandish ve arkadaşları DPPH• aktivitesini $IC_{50}=30.78$ mg/mL bulmuşken, bu çalışmada bu değer $IC_{50}=0.002$ mg/mL olarak ölçülmüştür. Yani Mardin'den elde edilen mazı meşesi bitkisi çok daha yüksek DPPH• radikal giderme aktivitesine sahiptir.

Malezya'dan elde edilen mazı meşesinin metanol, etanol, aseton ve sulu çözeltilerindeki toplam polifenol içeriklerine bakılmış (Hasmida ve ark., 2014) ve 43.57-80.03 mgGAE/g aralığında olduğu görülmüştür. Bu çalışmada metanol içindeki mazı meşesinin toplam polifenol içeriği 342.87 ± 20.34 mgGAE/g değeriyle literatürdeki yapılan çalışmadaki sonuçlardan çok yüksek çıktığı bulunmuştur.

Antioksidanlar, mor boyalı sabit bir serbest radikal olan DPPH'ı renksiz bir α - α -difenil- β -pikrylahidrazine dönüştürür. Bir DPPH radikalinin temizlenmesi, bir ürünün antioksidan özelliğini öğrenmek için güçlü bir araçtır. Bu nedenle mazı meşesinin in-vitro serbest radikalleri temizleme yeteneğini araştırmak için DPPH• antioksidan aktivite deneyi yapıldı. Mazı meşesi kozalağı $IC_{50}=0.002$ mg/mL değeriyle oldukça düşük bir konsantrasyonda çok yüksek DPPH• aktivitesi göstermiştir. Hatta DPPH• analizinde standart olarak kullanılan troloks'tan ($IC_{50}=0.008$ μ g/mL) daha düşük konsantrasyona sahip olduğu görülmüştür. Yani *Quercus infectoria* kozalağı standart trolox'tan daha fazla DPPH• aktivitesine sahiptir. Ayrıca bu çalışmada elde edilen DPPH• aktivite sonucu, literatürde bu *Quercus infectoria* bitkisi için bulunan DPPH• sonuçlarından daha iyidir (Iylia Arina ve Harisun, 2019; Kaur ve ark., 2008; Hasmida ve ark., 2014).

Başıyigit ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada (Başıyigit ve ark., 2020) Adıyaman'dan elde edilen mazı meşesi bitkisinin etanoldeki özütüne CUPRAC ve FRAP yöntemi uygulanmış ve antioksidan aktiviteleri sırasıyla 1.98 ± 0.02 ve 1.52 ± 0.01 mmol TEAC/g numune bulunmuştur. Bu çalışmada ise mazı meşesinin metanol

içindeki özütüne bakılmış, antioksidan aktivite CUPRAC için 13.23 ± 0.51 mmol TEAC/g, FRAP için de 4.04 ± 0.21 $\mu\text{mol FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ numune olarak belirlenmiştir. Sonuçlardan da anlaşılabacağı gibi bu çalışmada bulunanan mazı meşesinin antioksidan aktivitesi literatürdekinden daha yüksektir. Analizlerdeki bu farklılıklar kullanılan ekstraksiyon yöntemi ve seçilen çözücünden kaynaklanabilmektedir.

Quercus infectoria bitkisi için antioksidan içerik belirleme yöntemlerinden biri olan DPPH• aktivite belirleme yöntemi literatürde fazlaca mevcut iken CUPRAC ve FRAP yöntemi ile ilgili çok fazla bir çalışma bulunmamaktadır. Bu tez çalışması bu bağlamda literatürün bu eksiğine katkı sağlaması açısından önem arz etmektedir.

Çalışmanın ikinci kısmında ise, *Quercus infectoria* metanol ekstraktına disk difüzyon ve minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) yöntemiyle antimikrobiyal aktivite çalışmaları yapıldı. Mazı meşesi bitki kozalağının deneyde kullanılan test mikroorganizmalarına karşı 125-4000 $\mu\text{g/mL}$ antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmüştür. Mazı meşesi bitkisine yönelik antimikrobiyal aktivite çalışmaları da literatürde mevcut olup, sonuçlarımızla uyumludur. Mazı meşesi kozalağının, gram negatif, gram pozitif bakterilere ve ayrıca mantarlara karşı kullanılabilecek geniş spektrumlu bir materyal olduğunu göstermiştir (Hamad ve ark., 2017; Basri ve Fan, 2005; Leela ve Satirapipathkul, 2011).

Bazıları araştırılmış olan, bazıları ise doğada bilinmeyen birçok antibakteriyel ilaç bulunmaktadır. Bu nedenle, son zamanlarda bitkilerin ilaç kaynağı olarak kullanılması üzerine yapılan çalışmalarda bir artış olmuştur. Uçucu yağları ve ekstraktları, özellikle mikrobiyal patojenlere karşı yeni antibakteriyel maddelerin potansiyel kaynaklarıdır. Bu doğal bileşenler aynı zamanda enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde de uygulanabilir, dolayısıyla antibakteriyel özellik olarak etkilidir (Sandri ve ark., 2007; Torbati ve ark., 2013).

Başıyigit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Başıyigit ve ark., 2020) inceledikleri mazı meşesi bitkisinin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre elde edilen MİK değerleri *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterileri için sırasıyla 3.125 mg/mL ve 0.391 mg/mL, maya suşu olan *Candida albicans* için ise bu değer 50 mg/mL olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada ise bu değerler *Staphylococcus aureus* için 0.25 mg/mL, *Escherichia coli* için 4 mg/mL ve *Candida albicans* için ise 0.25 mg/mL

şeklinde. Sonuçlardan anlaşılacağı gibi bu çalışmadaki yani Mardin ilinden elde edilen mazı meşesinin *Staphylococcus aureus* bakterisine ve *Candida albicans* maya suşuna karşı çok daha iyi antimikrobiyal aktivite sergilediği özellikle de çok iyi antifungal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür.

Çalışmanın bir diğer kısmında ise *Quercus infectoria* bitkisinin kozalağından açığa çıkarılan uçucu yağlar, GC-MS cihazı ile incelenerek 29 tane bileşen tanımlanmıştır. (Z)-Anethole eteri (%28.55), pentadecanolide esteri (%26.44), diethyl phthalate esteri (%6.46) ve acetoin (%5.66) bileşikler, en yüksek oranlarda olduklarından ana bileşenler olarak tanımlanmıştır. 2020 yılında yapılan bir çalışmada ise (Başyigit ve ark., 2020) mazı meşesi bitkisinde yağ asidi analizi yapılmış ve toplam 16 tane yağ asitleri bileşeni tanımlanmıştır. Bu yağ asitlerinden oleic acid (%42.75), palmitic acid (%27.20) ve linoleic acid (%13.02) en yüksek oranlarda bulunmuşlardır. Yine başka bir çalışmada (El-Agbar ve ark., 2018) Ürdün'de yetişen mazı meşesi bitkisi için 16 adet yağ asitleri bileşeni tanımlanmış ve bunlar oleic acid (%58.13), linoleic acid (%19.84) ve palmitic acid (%15.99) olarak benzer şekilde yüksek oranlarda bulunmuştur. Bu çalışmada ise mazı meşesi için yapılan uçucu yağ analizinde sadece valeric acid, pelargonic acid, palmitic acid ve 16-hydroxy-6-hexadecenoic acid omega lactone gibi yağ asitleri daha düşük oranlarda açığa çıkmıştır.

Literatür taramalarında, Irak'ta yetişen bitki için mazı meşesi kozalağında GC-MS analizlerinde çok farklı bileşenler elde edilmiştir (Hussein ve diğerleri, 2016; Hamad ve diğerleri, 2017). Uçucu yağların genel kimyasal yapısı, bizim durumumuzda olduğu gibi, kullanılan bitkinin alt türüne, lokaliteye, hasat zamanına ve çevreye göre açıklanabilecek kadar büyük farklılıklar göstermiştir.

Çalışmanın son kısmında HPLC-UV ile fenolik bileşen tayini yapılarak kullanılmış olan 15 adet standarttan *Quercus infectoria* bitkisinde sadece gallik asit fenolünün bulunduğu gözlemlenmiştir. Kalan 14 bileşiğe mazı meşesi bitkisinde rastlanmamıştır. Çalışmamızda gallik asit miktarı 20.56 ppm (%2.9), tespit edilmiştir. 2020 yılında yapılan bir çalışmada (Azmaz ve ark., 2020) mazı meşesi yaprağında en yüksek konsantrasyonda caffeic acid fenolik bileşiğine rastlanmıştır. Besinlerdeki fenolik materyal içeriği ve çeşitleri ekstraksiyon yöntemi ve süresine, çevresel koşullara, bitkinin yetiştirilme şartlarına, su miktarına, güneşlenme süresine, genetik

özelliklerine, olgunluğuna, gıdanın işlenmesi ve saklanması gibi koşullara göre değışkenlik gösterebilmektedir (Bravo, 1998).

Literatürde *Quercus infectoria* bitki kozalağı uçucu yağları ve fenolik bileşenleri üzerine çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Aynı zamanda bu tıbbi aromatik bitki ile ilgili yapılan araştırmalara göz atıldığında, hem antioksidan hem de antimikrobiyal aktiviteleri, ayrıca uçucu yağ ve fenolik bileşen analizlerini aynı çalışmada birleştiren hiçbir çalışmanın bulunmadığı gözlemlenmiştir. Bu bakımdan, bu tez çalışması bu konuda ilk olması açısından önemli bir yer tutmaktadır.



5 SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Daha önceki yıllardan şimdiye kadar olan süreçte bitkiler; besin ve tedavilerde kullanılmışlardır. Hastalıkların tedavisi ve sağlıklı yaşamın sürdürülmesinde kullanılan bitkiler tedavi, kişisel bakım, beslenme ve dini törenlerde kullanılan aromatik bitkiler ise aroma ve koku amaçlı kullanılmıştır. Ülkemizde doğal olarak yetişen tıbbi ve aromatik bitkilerin az miktarda kültürü alınmıştır. 11 bin bitki çeşidinin 500 kadarı alternatif tıp olarak kullanılmaktadır. Hastalıkların tedavi edilememesi, ilaç sanayisi ve hekimlere olan güvenin azalması, insanları alternatif tıba yöneltmiştir. Bu tıbbi bitkilere olan faydalanabilirdik oranı giderek çoğalmakta ve birçok alanda kullanım alanı oluşturmaktadır. Bu tıbbi bitkilerin değişik metotlarla açığa çıkarılan uçucu yağ ve bitkisel aromalar antibakteriyel kapasitelere sahiptir.

Yapılan bu yüksek lisans tezi ile *Quercus infectoria* (mazı meşesi) bitkisinin hem antioksidan, antimikrobiyal özellikleri hem de uçucu yağ ve fenolik bileşenleri belirlenmiştir. Bu çalışmada Mardin ilinden elde edilen bitkinin bilinen mevcut yöntemle ekstraktı hazırlanarak antioksidan aktivite analizleri yapılmıştır. *Quercus infectoria* toplam polifenol miktarı 342.87 ± 20.34 mgGAE/g numune, toplam flavonoid madde miktarı ise 0.75 ± 0.07 mg kuersetin/g numune şeklinde belirlenmiştir. FRAP metotuna göre, 4.04 ± 0.21 μ mol FeSO₄.7H₂O/g numune iken CUPRAC testine göre ise 13.23 ± 0.51 mmol TEAC/g numune değeri ile antioksidan özellik sergilemiştir. Mazı meşesi DPPH• radikal temizleme aktivitesi ise IC₅₀=0.002 mg/mL olarak ölçülmüştür.

Elde edilen bitki ekstraktlarından antioksidan içeriklerinin yanında, üç tanesi maya suşu ve on tanesi bakteri olmak üzere on beş adet mikroorganizmaya karşı aktivite durumlarına bakılmıştır. *Quercus infectoria* bitki kozalağının deneyde kullanılan test mikroorganizmalarına karşı 125-4000 μ g/mL antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmüştür. Özellikle candida türleri üzerinde etkili olduğu yani antifungal özelliğinin olduğu bulunmuştur. Bakterilerden ise özellikle *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Streptomyces griseolus* ve *Pseudomonas citronellosis*'e karşı iyi derece antibakteriyal aktivite göstermiştir. Maya suşlarından; *Candida glabrata* ATCC 2001 ve *Candida krusei* ATCC 6258'e karşı 125 μ g/mL konsantrasyonunda antifungal

aktivite gösterirken, *Candida albicans* ATCC 90028'e karşı ise 250 µg/mL konsantrasyonunda antifungal aktivite sergilediği belirlenmiştir.

Quercus infectoria'dan elde edilen uçucu yağın GC/MS cihazı tayini ile sonucunda 29 tane bileşen tanımlanmıştır. Tanımlanan bu yapılar monoterpenler, sesquiterpen, seskiterpen, sesquiterpenoid, aldehytler, ketonlar, alkoller, yağ asitleri, eter, esterler, hidrokarbon ve diğer olacak şekilde on iki gruba ayrılmıştır. Elde edilen sonuçlara bakıldığında, acetoin bileşiği kolondan ilk önce ayrılan bileşik olurken (RT=1624 dk), en uzun alıkonma süresine sahip bileşik (E)-tridec-2-enal olmuştur (RT=51.412 dk). (Z)-Anethole eteri (%28.55), pentadecanolide esteri (%26.44), diethyl phthalate esteri (%6.46) ve acetoin (%5.66) bileşikleri, en yüksek oranlarda olduklarından *Quercus infectoria* bitkisinin ana bileşenleri olarak bulunmuşlardır.

HPLC ile on beş adet standart fenolik bileşik kullanılarak yapılan fenolik bileşen analiz sonucunda *Quercus infectoria* bitki kozalağında yalnızca galik asite rastlanmış ve miktarı 20.56 ppm (%2.9) olarak tespit edilmiştir. Diğer 14 adet fenolik bileşiğe ise mazi meşesi bitkisinde rastlanmamıştır.

Sağlığımıza olumlu etkisinin olduğu bilinen *Quercus infectoria* bitkisinin radikal giderici etkisinin çok iyi olduğu ve antimikrobiyal olarak da aktivitesinin iyi olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle bağışıklığı güçlendiren, antioksidan içeren, hastalıkları engelleyen, vücudun serbest radikallere karşı direncini koruyan, fenolik bileşikler açısından zengin olan yapısından kaynaklı diyet menülerine ilave edilebilir veya ek gıda olarak çeşitli alanlarda kullanılması önerilebilir

Bu yüksek lisans tez araştırmasında antioksidan deney ekstraksiyonları için çözücü olarak yalnızca metanol kullanılmıştır. Etil asetat, etanol, su, aseton gibi farklı çözücüler de deneylerde kullanılıp analizler tekrarlanabilir. Bu şekilde değişik çözücü ekstraktlarındaki antioksidan içerikler birbiriyle karşılaştırılıp, en yüksek aktiviteye sahip çözgen bulunabilir.

Yine bu tez çalışmasında Mardin ilinden temin edilen *Quercus infectoria* bitki kozalağının fenolik ve uçucu yağ bileşenleri, biyolojik aktiviteleri açığa çıkarılmıştır. Başka şehirlerden temin edilen mazi meşesi bitki kozalaklarıyla da benzer analizler gerçekleştirilip, çeşitli yerlerden temin edilen bitkiler için açığa çıkan ölçüm sonuçları

arasında kıyaslama yapılabilir. Aynı zamanda bu çalışmada bitkinin sadece kozalak kısmı çalışılmıştır. Aynı bitkinin yaprak, kök vs. kısmı da çalışılıp sonuçlar kendi arasında karşılaştırılabilir.

Yine mazı meşesi bitkisi için antimikrobiyal analiz çalışması yapılmış olup olup bu bitki türü için bunun yanında anti-üreez ve anti-lipaz gibi enzim aktivitelerine bakılabilir ve antienflamatuar, antikanser gibi biyolojik özelliklerinin olup olmadığı da araştırılabilir.

Quercus infectoria bitkisinin antifungal etkisi olduğu bulunduğundan bu bitki ileri düzey antifungal ilaç geliştirme araştırmalarında başlangıç materyali olarak kullanılabilir.

Genellikle tıp, tarım ve gıda gibi çeşitli alanlarda şifalı tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılmasına ve çalışmaların yürütülmesine gereksinim duyulmaktadır. Ülkemiz, son derece zengin bir bitki çeşitliliğine sahiptir. Bu zenginlikten en etkin ve uygun şekilde faydalanarak, ekonomik ve bilimsel alanlarda ülkemize katkı sağlanmalıdır. Ülkemizde doğal olarak yetişen ve şifalı etkisi olan *Quercus infectoria* bitkisinin detaylı araştırma ve incelemeleri sağlanarak çeşitli fonksiyonları ortaya çıkarılabilir ve elde edilen aktiviteler ile birçok alana katkı sağlanılabilir.

KAYNAKLAR

- Akyüz, E., 2007. Polygonum bistorta ssp. Carneum Bitki Ekstraktlarının Kromotografik Yöntemlerle Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi ve Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktiviteleri, Yüksek Lisans Tezi, Trabzon, 94.
- Alaca Güre, F., Arabacı, O., Bazı tıbbi bitkilerdeki doğal antioksidanlar ve önemi. Türkiye VI. Tarla Bitkileri Kongresi, (Derleme Sunusu Cilt I, Sayfa 465-470), 5-9 Eylül 2005, Antalya.
- Alzokery, N. S., Nakahara, K., 2003. Antibacterial activity of ectracts from some edible plants commonly consumed in Asia, International Journal of Food Microbiology, 80:223-230.
- Amsterdam, D., 1996. Susceptibility Testing of Antimicrobials in Liquid Medium. In: Baltimore, L.V., Williams, M.D. ve Wilikins, Eds., Antibiotics in Laboratory Medicine, 4th Edition, 52-111.
- Anonim, 2005. Medicinal and Aromatic Plants Working Group-ECP/GR. (23 Haziran 2024)
- Anonim, 2024.T.C Tarım ve Orman Bakanlığı Orman Genel Müdürlüğü, Web Sitesi: <https://www.ogm.gov.tr/tr/yararli-bilgiler/haftanin-agaci/mazi-mesesi>, Erişim Tarihi: 13.04.2024.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S. E., 2004. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26): 7970-7981.
- Arslan, D., Aydın, M., Türker, S., 2021. Extraction methods of medicinal and aromatic plants, its use in foods and evaluation in food supplement field, *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 9(5), 926-936.
- Atak, E., Yıldız, E., Uslu, M., 2017. Fenolik bileşiklerin enkapsülasyonu, *Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi* 2: 82-9.
- Azaklı, K.Y., 2022. Tıbbi Aromatik Bitkilerin Peyzaj Mimarlığında Kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çankırı.
- Azmaz, M., 2021. *Quercus infectoria* Oliv.(Mazı Meşesi) köklerinde oluşan mazılar (Hymenoptera: Cynipidae): İki yeni kayıt, *Turkish Journal of Forestry*, 22(2), 91-96.
- Azmaz, M., Aksoy, Ö. K., Katılmış, Y., Mammadov, R., 2020. Investigation of the antioxidant activity and phenolic compounds of Andricus quercustozae gall and host plant (*Quercus infectoria*), *International Journal of Secondary Metabolite*, 7(2), 77-87.

- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M., 2008. Biological effects of essential oils—A review, *Food and Chemical Toxicology*, 46(2): 446–475. doi: 10.1016/j.fct.2007.09.106.
- Basri, D. F., Fan, S. H., 2005. The potential of aqueous and acetone extracts of galls of *Quercus infectoria* as antibacterial agents, *Indian J Pharmacol.*, 37, 26-29.
- Başığit, B., Sağlam, H., Koroğlu, K., Karaaslan, M., 2020. Compositional analysis, biological activity, and food protecting ability of ethanolic extract of *Quercus infectoria* gall, *Journal of Food Processing and Preservation*, 44(9), e14692.
- Bayaz, M., 2014. Esansiyel yağlar: antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik aktiviteleri, *Akademik Gıda*, 12(3), 45-53.
- Baydar, H., 2005. Tıbbi, Aromatik ve Keyf Bitkileri Bilimi ve Teknolojisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Yayınları No: 51 (ISBN975-7929-79-4) 221 ss, Isparta.
- Baydar, H., 2005. Tıbbi, Aromatik ve Keyf Bitkileri, Bilimi ve Teknolojisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Yayınları No: 51 (ISBN975-7929-79-4), 221, Isparta.
- Bayram, E., Kırıcı, S., Tansı, S., Yılmaz, G., Arabacı, O., Kızıl, S. ve Telci, İ., 2010. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Üretimine Artırılması Olanakları, Ziraat Mühendisleri Odası 7. Teknik Kongresi.
- Benzie, I. F. F., Strain, J. J., 1996. ‘The ferric reducing ability of plasma (FRAP) assay a measure of ‘Antioxidant power’: The FRAP assay’, *Analytical Biochemistry*, 239: 70-76.
- Bilaloğlu, G. V., Harmandar, M., 1999. Flavonoidler, Bakanlar Matbaacılık Ltd. Şti, s:336-343, İstanbul.
- Bravo, L., 1998. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance, *Nutrition Reviews*, 56: 317-333.
- Can, Z., Yıldız, O., Şahin, H., Turumtay, E. A., Silici, S., Kolaylı, S., 2015. An Investigation of Turkish Honeys: Their Physico-Chemical Properties, Antioxidant Capacities and Phenolic Profiles, *Food Chemistry*, 180: 133-141.
- Canpolat, İ.H., 2023. Halfeti ve Yakın Çevresinde Kullanılan Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Cemek, K., Anar, B. C., Zenger, O., Baydemir Peşint, G., 2022. Gallik asidin saflaştırılması için phema temelli polimerik partiküllerin sentezlenmesi, *Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 5(1): 20-32.
- Cemeroğlu, A. P., Cemeroğlu, B. S., 1998. Sağlık açısından gıda fenolikleri, *Gıda Teknolojisi Dergisi*, 3(9): 52-55.

- Ceylan, A. 1983. Tıbbi Bitkiler-II. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayını No:481, Bornova-İzmir.
- Ceylan, Ş., Harşit, B., Saral, O., Özcan, M., Sönmez, E., 2018. Investigation of antioxidant and antimicrobial activities of medicinal plants grown in the eastern black sea region of Turkey, *Medical Science and Discovery*, 5(7): 245-252.
- Christaki, E., Bonos, E., Giannenas, I., Florou-Paneri, P., 2012. Aromatic plants as a source of bioactive compounds, *Agriculture*, 2(3): 228-243. doi: 10.3390/agriculture2030228
- Çakır, H. K., Bayrakdar, A. N., Sarıoğlu, E., Öztürk, S., Güngördü, Ş., Kocabaş, K. S., Eroğlu, O., 2023. Meme kanseri tedavisinde potansiyel bir antineoplastik ajan: gallik asit. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 45(5): 834-843.
- Çelik, E., Çelik, G. Y., 2007. Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri, *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 5(2), 1-6.
- Dash, B. K., Sultana, S., Sultana, N., 2011. Antibacterial activities of methanol and acetone extracts of Fenugreek (*Trigonella foenum*) and Coriander (*Coriandrum sativum*), *Life Sci and Med. Res.*, 27:1-8.
- Demirsoy, A., 2006. Omurgasızlar/Böcekler (Yaşamın Temel Kuralları), Meteksan Yayınları, Meteksan Basımevi, Ankara.
- Deveci, H. A., Gökhan, N., Kırpık, M. A., Harmankaya, A., Yıldız, Y., 2016. Fenolik bileşik içeren bitkisel antioksidanlar, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 26-32.
- Dönmez, Ş., Çakır, M., Kef, Ş. 2016. Bartın’da yetişen bazı tıbbi ve aromatik bitkilerin peyzaj mimarlığında kullanımı. Süleyman Demirel Üniversitesi Mimarlık Bilimleri ve Uygulamaları Dergisi, 1(2): 1-8
- El-Agbar, Z. A., Naik, R. R., Shakya, A. K., 2018. Fatty acids analysis and antioxidant activity of fixed oil of *Quercus infectoria* grown in Jordan, *Oriental Journal of Chemistry*, 34(3), 1368.
- Elgayyar, M., Draughon, F. A., Golden, D. A., Mount, J. R., 2001. Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms, *J. Food Prot*, 64: 1019- 1024.
- Esen, M., 2008. *Verbascum pinetorum* (Boiss.) O. Kuntze bitki ekstraktının antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesinin belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Hatay.
- Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M. S., 2013. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Kullanım Olanakları, *Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(2): 233-265.

- Fernandes, F. H. A., Salgado, H. R. N., 2016. Gallic acid: review of the methods of determination and quantification, *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 46(3): 257-265.
- Fernandez-Lopez, J., Zhi, N., Aleson-Carbonell, I., Perez-Alvarez, A., Kuri, V., 2005. Antioxidant and antibacterial activities of natural extract application in beef meatballs, *Meat Sci.*, 69(3): 371-380.
- FFNSC. Gc/Ms Library Ver.1.3 2008. Flavor and fragrance natural and synthetic compounds. Shimadzu, Kyoto, Japan.
- Genç, L., 2010. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Alanları ve Etiği, Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir, 2010.
- Gökkaya, D., 2021. Atatürk Üniversitesi Botanik Bahçesinde Tıbbi Aromatik Bahçe Peyzaj Tasarım Önerisi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Göktaş, Ö., Gıdık, B., 2019. Tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım alanları, *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2: 1.
- Hamad, H. O., Alma, M. H., Gulcin, İ., Yılmaz, M. A., Karaoğlu, E., 2017. Evaluation of Phenolic Contents and Bioactivity of Root and Nutgall Extracts from Iraqi *Quercus infectoria* Olivier, *Rec Nat Prod.*, 11(2), 205-210.
- Hammer, K. A., Carson, C. F., Riley, T. V., 1999. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts, *Journal of Applied Microbiology* (1999) 86, 985-990.
- Harborne, J. B., Williams, C. A., 2000. Advances in Flavonoid Research Since 1992, *Phytochem*, 55: 481.
- Hasmda, M. N., Nur Syukriah, A. R., Liza, M. S., Mohd, Azizi, C. Y., 2014. Effect of different extraction techniques on total phenolic content and antioxidant activity of *Quercus infectoria* galls, *International Food Research Journal*, 21(3), 1039-1043.
- Huang, D., Ou, B., Prior, R. L., 2005. The chemistry behind antioxidant capacity assays, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 1841-1856.
- Hussain, T., Arshad, M., Khan, S., Satar, H., Qureshi, M. S., 2011. In Vitro screening of methanol plant extracts for their antibacterial activity, *Pak. J. Bot.*, 43:531-538.
- Hussein, A. O., Mohammed, G. J., Hadi, M. Y., Hameed, I. H., 2016. Phytochemical screening of methanolic dried galls extract of *Quercus infectoria* using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and Fourier transform-infrared (FT-IR), *J Pharmacognosy Phytother.*, 8(3), 49-59.

- Iminjan, M., Amat, N., Li, X.H., Upur, H., Ahmat, D., He, B., 2014. Investigation into the Toxicity of traditional Uyghur medicine *Quercus infectoria* galls water extract, *PLoS One.*, 9(3), e90756.
- Irmak, B. N., 2024. Gıda Maddesi Olarak Tüketilen Mahlep (*Prunus Mahaleb* L.) Tıbbi ve Aromatik Bitkisinin Uçucu Yağ ve Fenolik Bileşenlerinin Belirlenmesi; Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Artvin Çoruh Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Artvin.
- Iylia Arina, M. Z., Harisun, Y., 2019. Effect of extraction temperatures on tannin content and antioxidant activity of *Quercus infectoria* (Manjakani), *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 19, 101104.
- İşbilir, Ş. S., 2008. Yaprakları salata-baharat olarak tüketilen bazı bitkilerin antioksidan aktivitelerinin incelenmesi, Doktora Tezi, 117s, Trakya Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Jackson, R. S., 2000. Wine Science, Second Edition, Elsevier, 633.
- Karik, Ü., Öztürk, M., 2009. Türkiye Dış Ticaretinde Tıbbi ve Aromatik Bitkiler, *Bahçe Dergisi*, 38 (2), 21-31.
- Kaur, G., Athar, M., Alam, S., 2008. *Quercus infectoria* galls possess antioxidant activity and abrogates oxidative stress-induced functional alterations in murine macrophages, *Chemico-Biological Interactions.*, 171(3), 272-282.
- Keykubat, B., 2016. Tıbbi aromatik bitkiler ve iyi yaşam, İzmir Ticaret Borsası Ar-Ge Müdürlüğü, (97): 33-39.
- Kheirandish, F., Delfan, B., Mahmoudvand, H., Moradi, N., Ezatpour, B., Ebrahimzadeh, F., Rashidipourd, M., 2016. Antileishmanial, antioxidant, and cytotoxic activities of *Quercus infectoria* Olivier extract, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 82, 208-215.
- Kılıç, A., 2008. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri, *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 10(13): 37-45.
- Klimek-Szczykutowicz, M., Szopa, A., Ekiert, H., 2020. Citrus limon (Lemon) phenomenon—A review of the chemistry, pharmacological properties, applications in the modern pharmaceutical, food, and cosmetics industries, and biotechnological studies, *Plants*, 9(1): 119. doi: 10.3390/plants9010119.
- Kotzekidou, P., Giannakidis, P., Boulamatsis, A., 2007. Antimicrobial Activity of Some Plant Extracts and Essential Oils Against Foodborne Pathogens in Vitro and on The Fate of Inoculated Pathogens Chocolate, *Lebensm-Wiss U. Technology* in press.
- Kovats, E., 1958. Gas-chromatographische charakterisierung organischer verbindungen. Teil 1: retentionsindices aliphatischer halogenide, alkohole, aldehyde und ketone, *Helvetica Chimica Acta*, 41: 1915-1932.

- Koyuncu, İ., Yıldırım, İ., Duranoğlu, S., 2008. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal Özellikleri, Türkiye 10. Gıda Kongresi, 913-916.
- Leela, T., Satirapipathkul, C., 2011. Studies on the Antibacterial Activity of *Quercus Infectoria* Galls, 2011 International Conference on Bioscience. Biochemistry and Bioinformatics IPCBEE, IACSIT Press, Singapore, 5.
- M100-S16, 2006. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Sixteenth informational supplement, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [formerly NCCLS], Wayne, Pennsylvani, USA, 26, 3, 188 s.
- M27-A2, 2002. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast approved standard, Second Edition, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [formerly NCCLS], Wayne, Pennsylvani, USA, 22, 15, 51 s.
- M38-A2, 2008. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi, approved standard, second edition, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [formerly NCCLS], Wayne, Pennsylvani, USA, 22, 16, 51 s.
- Maksimović, Z. A., Dordević, S., Mraović, M., 2005. Antimicrobial activity of *Chenopodium botrys* essential oil, *Fitoterapia*, 76: 112-114.
- Marino, M., Bersani, C., Comi, G., 1999. Antimicrobial activity of the essential oils of *Thymus vulgaris* L. measured using a bioimpedometric method, *J.Food Prot.*, 62: 1017-1023.
- Mengeloğlu, F. Z., Metin, U., Özdemir, N., Oduncu, M. K., 2011. Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) gal tohumlarının antimikrobiyal etkinliği Antimicrobial activity of galls of *Quercus infectoria*.
- Merken, H. M., Merken, C. D., Beecher, G. R., 2001. Kinetics Method for the Quantitation of Anthocyanins, Flavonal and Flavones in Food, *J. Agric. Food Chem.*, 49: 2727-2732.
- Mohammed, F. S., Akgul, H., Sevindik, M., Khaled, B. M. T., 2018. Phenolic content and biological activities of *Rhus coriaria* var. *zebaria*, *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(8): 5694-5702.
- Mohammed, F. S., Pehlivan, M., Sevindik, E., Akgul, H., Sevindik, M., Bozgeyik, I., Yumrutas, O., 2021. Pharmacological properties of edible *Asparagus acutifolius* and *Asparagus officinalis* collected from North Iraq and Turkey (Hatay), *Acta Alimentaria*, 50(1), 136-143.
- Mohammed, F. S., Pehlivan, M., Sevindik, M., 2019. Antioxidant, antibacterial and antifungal activities of different extracts of *Silybum marianum* collected from Duhok (Iraq), *International Journal of Secondary Metabolite*, 6(4): 317-322.
- Mohd Nazri, N. A. A., Ahmat, N., Adnan, A., Syed Mohamad, S. A., Syaripah Ruzaina S.A., 2011. In vitro antibacterial and radical scavenging activities of malaysian table salad. *Afr. J. Biotech.*, 10:5728-5735.

- Mohd-esa, N., Hern, F. S., Ismail, A., Yee, C. L., 2010. Antioxidant activity different part of roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) extracts and potential exploitation of the seeds, *Food Chemistry*, 122: 1055-1060.
- Molyneux, P., 2004. The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity, *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26: 211-219.
- Nair, M. K. M., Vasudevan, P., Venkitanarayanan, K., 2005. Antibacterial Effect of Black Seed Oil on *Listeria monocytogenes*, *Food Control*, 16:395-398.
- Njume, C., Afolayan, A. J., Ndip, R. N., 2009. An overview of antimicrobial resistance and the future of medicinal plants in the treatment of helicobacterpylori infections, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3: 685-699.
- Nostro, A., Germano, M. P., D'Angelo, V., Marino, A., Canatelli, M. A., 2000. Extraction Methods and Bioautography for Evaluation of Medicinal Plant Antimicrobial Activity, *Letters in Applied Microbiology*, 30:379-384.
- Özşen, Ö., 2011. İzoforon Analoglarının Sentezi, Biyotransformasyonu ve Biyolojik Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Kimya Bölümü, 62.
- Paredes López, O., Cervantes-Ceja, M. L., Vigna-Pérez, M., Hernández-Pérez, T., 2010. Berries: Improving Human Health and Healthy Aging, and Promoting Quality Life - A Review, *Plant Foods for Human Nutrition*, 65: 299-308.
- Pehlivan, M., Mohammed, F. S., Sevindik, M., Akgul, H., 2018. Antioxidant and oxidant potential of *Rosa canina*, *Eurasian Journal of Forest Science*, 6(4): 22-25.
- Rangahau, M. K., 2001. Essential Oils and Their Production, *Crop and Food Research*, 39, 22.
- Renda, G., Tosun, G., Yaylı, N., 2016. SPME GC/MS Analysis of Three *Ornithogalum* L. Species from Turkey, *Records of Natural Products*, 10: 497-502.
- Ribeiro-Santos, R., Andrade, M., Sanches-Silva, A., De Melo, N. R., 2017. Essential oils for food application: Natural substances with established biological activities. *Food Bioprocess Technology*. 11: 43-71. doi: 10.1007/s11947-017-1948-6.
- Risch, S. J., 1997. Spices: Sources, processing and chemistry. Risch S.J., Ho C.T. (eds). *Spices flour chemistry and antioxidant properties*, Amer. Chem Soc., 2-6.
- Roura, S. I., Valle, C. E., Ponce, A. G., Moreira, M. R., 2005. Inhibitory Parameters of Essential Oils to Reduce a Food Borne Pathogen, *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, 38: 565-570.

- Sağdıç, O., Kuşçu, A., Özcan, M., Özçelik, S., 2002. Effects of Turkish Spice Extracts at Various Concentrations on The Growth *E. Coli* O157:H7, *Food Microbiology*, 19: 473-480.
- Salvat, A., Antonnacci, L., Fortunato, R. H., Suarez, E. Y., Godoy, H. M., 2001. Sceening of Some Plants From Northern Argentina for Their Antimicrobial Activity, *Lett. Appl. Microbiol*, 32:293-297.
- Sandri, I. G., Zacaria, J., Fracaro, F., Delamare, A. P. L., 2007. Echeverrigaray S. Antimicrobial activity of the essential oils of Brazilian species of the genus *Cunila* against foodborne pathogens and spoiling bacteria, *Food Chem.*, 103(3), 823-828.
- Sevindik, M., Akgul, H., Pehlivan, M., Selamoglu, Z., 2017. Determination of therapeutic potential of *Mentha longifolia* ssp. *Longifolia*, *Fresen Environ Bull*, 26(7): 4757-4763.
- Shahidi, F., Naczki, M., 1995. Food phenolics sources, chemistry, effects, applications, *Technomic Publishing Companies Inc*, 851 New Holland Avenue, Box 3535, Lancaster, Pennsylvania, 17604, USA, 199-225, 331p.
- Shahidi, F., Wanasundara, K.J., 1992. Critical Reviews in Food Science, *Nutrition* 32(1): 67.
- Shirahigue, L. D., Ceccato-Antonini, S. R., 2020. Agro-industrial wastes as sources of bioactive compounds for food and fermentation industries, *Ciência Rural*, 50(4): 1-17. doi: 10.1590/0103-8478cr20190857.
- Silva, F. A. M., Borges, F., Guimaraes, C., Lima, J. L. F. C., Matos, C., Reis, S., 2000. Phenolic Acids and Derivatives; Studies on the Relationship among Structure, Radical Scavenging Activity and Physicochemical Parameters, *J. Agric. Food Chem*, 48: 2122-2126.
- Slinkard, K., Singleton, V. L., 1977. Total Phenol Analyses: Automation and Comparison with Manual Methods, *American Journal of Enology and Viticulture*, 28: 49-55.
- Stone, G. N., Schönrogge, K., 2003. The adaptive significance of insect gall morphology, *Trends in Ecology & Evolution*, 18(10): 512-522.
- Stone, G., Schönrogge, K., Atkinson, R. J., Bellido, D., PujadeVillar, J., 2002. The population biology of oak gall wasps (Hymenoptera: Cynipidae), *Annual review of entomology*, 47(1): 633-668.
- Tasa, R., 2024. Anasonun (*Pimpinella Anisum* L.) Antioksidan, Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi; Uçucu Yağ Ve Fenolik Bileşenlerinin Açığa Çıkarılması, Yüksek Lisans Tezi, Artvin Çoruh Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Artvin.
- Torbati, M. A., Nazemiyeh, H., Lotfipour, F. S., Asnaashari, S., Nemati, M., Fathiazad, F., 2013. Composition and Antibacterial Activity of *Heracleum*

Transcaucasicum and Heracleum Anisactis Aerial Parts Essential Oil, *Adv Pharm Bull.*, 3(2), 415-418.

Turkoglu, A., Duru, M. E., Mercan, N., Kıvrak, İ., Gezer, K., 2007. Antioxidant and antimicrobial activities of *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill, *Food Chemistry*, 101: 267-273.

Türkan, Ş., Malyer, H., Aydın, S. Ö., Tümen, G., 2006. Ordu ili ve çevresinde yetişen bazı bitkilerin etnobotanik özellikleri, *Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2): 162-166.

URL-1. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Fitoterapi> (1 Haziran 2024).

Wanasundara, P. D., Shahidi, F., 1998. Antioxidant and pro-oxidant activity of green tea extracts in marine oils, *Food Chemistry*, 63(3): 335-342.

Yakoub, A. R., Abdehedic, O., Jridi, M., Elfalleh, W., Nasri, M., Ferchichi, A., 2018. Flavonoids, phenols, antioxidant, and antimicrobial activities in various extracts from Tossa jute leave (*Corchorus olitorus* L.), *Industrial Crops and Products*, 118: 206-213.

Yaltırık, F., 1984. Türkiye meşeleri teşhis kılavuzu, Yenilik Basımevi., İstanbul, 36 s.

Yang, L., Wen, K. S., Ruan, X., Zhao, Y. X., Wei, F., Wang, Q., 2018. Response of plant secondary metabolites to environmental factors, *Molecules*, 23(4): 762. doi: 10.3390/molecules 23040762.

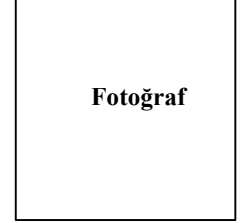
Yarnell, E., Abascal, K., 2004. The Leading Publisher in Biotechnology. Alternative & Complementary Therapies Part 2: Vol. 10, No. 5: 277-284.

Yücel, U., Ötles, S., 2001. Şarabın Bileşimi ve Beslenmedeki Önemi, *Dünya Gıda*, 6(5): 79-82.

Zalibera, M., Stasko, A., Sleboğova, A., Jancovicova, V., Cermakova, T., Brezova, V., 2008. Antioxidant and Radical-Scavenging Activities of Slovak Honeys-An Electron Paramagnetic Resonance Study, *Food Chemistry*, 110: 512-521.

Zhishen, J., Mengcheng, T., Jianming, W., 1999. The Determination of Flavonoid Contents on Mulberry and Their Scavenging Effects on Superoxide Radical, *Food Chemistry*, 64(4): 555-559.

ÖZGEÇMİŞ



Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : YARDIMCI, Şehmuz Semih
Uyruğu :
Doğum tarihi ve yeri :
Medeni hali :
Yabancı Dili :
Telefon : -
Faks : -
e-posta :

Eğitim

<u>Derece</u>	<u>Eğitim Birimi</u>	<u>Mezuniyet Tarihi</u>
Ön Lisans		
Lisans	Bartın Üniversitesi	2015
Yüksek Lisans	Artvin Çoruh Üniversitesi	-

Yayınlar

.....
.....